Dix-huitième année 1925 N° 3

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

Séance du 11 Mars 1925

PRÉSIDENCE DE M. MESNIL, PRÉSIDENT.

Nécrologie.

P. Aubert (1872-1925).

Le Président. — La Société, de nouveau, est en deuil. J'ai la douleur de vous faire part de la mort de notre collègue P. Aubert, membre correspondant de notre Société depuis la fin de 1908, c'est-à-dire de notre première année d'existence.

Aubert était entré en 1899 dans le Corps de Santé des Troupes coloniales. Après deux séjours coloniaux à la Guyane, puis à la Nouvelle-Calédonie, il était venu, en 1905, suivre les cours de Microbiologie de l'Institut Pasteur. A la fin de son stage, il était désigné pour remplir, à l'Ecole d'application de Marseille qui venait de s'ouvrir, auprès de notre collègue Simond, les fonctions d'adjoint de Microbiologie et d'Hygiène. Il se donna à cette nouvelle tâche avec ardeur. Il montrait en même temps le désir de se livrer aux recherches originales. Durant son congé annuel, il accompagnait, avec Noc — lui aussi disparu !, — à la Martinique son chef Simond, chargé d'étudier le foyer de fièvre jaune qui avait irradié, en octobre 1908, jusqu'à Saint-Nazaire. A Marseille, il se livrait au dépistage des cas de fièvre ondulante, étude d'épidémiologie qu'il fut amené à poursuivre dans son

département d'origine, le Gard. On peut dire que c'est à ces travaux que l'on doit de connaître l'importance prise par la fièvre ondulante dans le Midi de la France à la suite de l'introduction des chèvres maltaises.

A peine son séjour à Marseille terminé, AUBERT acceptait d'aller au Congo comme adjoint de notre collègue G. MARTIN, directeur de l'Institut Pasteur de Brazzaville, et bientôt il devait assumer la direction de cette filiale. AUBERT prit un vif intérêt à cette nouvelle forme de son activité ; aussi fit-il deux séjours successifs à Brazzaville. La guerre l'y surprit, le priva de son adjoint JAMOT, devenu médecin d'une des colonnes expéditionnaires ; son devoir le retint à son poste où il assuma seul, pendant encore une année, tous les services de traitement et de prophylaxie de la maladie du sommeil. A cet égard, l'œuvre de l'Institut Pasteur s'est poursuivie, depuis la mission de 1906, avec une grande continuité de vues ; c'est là une œuvre collective au premier chef et il est difficile de bien délimiter la part qui revient à chacun. Celle d'AUBERT est incontestablement importante. C'est, entr'autres, sur les résultats précis, qu'avec HECKENROTH, il avait obtenus dans le traitement des malades avec une, deux ou plusieurs doses d'atoxyl, que la commission ministérielle de 1917, que notre Société en 1920, et encore en 1924, se sont appuyés quand il a fallu tracer les règles de la prophylaxie chimique. AUBERT a encore introduit les arsénobenzènes dans le traitement. C'est sous sa première direction que fut achevé le village d'isolement des trypanosomés, qui fonctionne toujours. Entre temps, il fit un voyage en Haute-Sangha à propos d'une grave épidémie de dysenterie bacillaire, et on lui doit des précisions sur l'invasion de la maladie du sommeil dont les vagues épidémiques battaient alors Carnot, qu'elles ont bien dépassé depuis.

Rentré en France en 1916, AUBERT fut d'abord adjoint au Médecin Inspecteur général GRALL, — qui l'avait en grande estime, — dans sa dernière mission au front de Macédoine. Puis il fut envoyé au front français où il resta jusqu'à la fin de la guerre à la tête d'une ambulance ; il y fut très apprécié ; lui-même avait gardé un souvenir enthousiaste de cette dure période pendant laquelle nos Troupes coloniales défendirent, avec l'endurance et le succès que l'on sait, la charnière de la Montagne de Reims.

Ce fut la fin de la carrière militaire de notre collègue. Sa santé avait plus d'une fois laissé à désirer. Dès qu'il le put, il prit sa retraite comme médecin-major de 1re classe. Jeune encore, il désirait, non se reposer, mais entreprendre, dans son pays natal,

à Nîmes, une nouvelle vie de travail. Il était bientôt nommé médecin des hôpitaux pour les maladies cutanées et, avec beaucoup d'ardeur, il redevint élève pour s'initier, auprès des maîtres, aux nouvelles méthodes de Curie- et de Rœntgenthérapie. Il venait de terminer une belle installation personnelle, et il allait en recueillir les fruits lorsque, brutalement, la mort est venue anéantir tous ses espoirs.

Par mes fonctions à l'Institut Pasteur, j'ai, pendant plus de dix ans, eu des relations suivies avec Aubert et ai pu apprécier ses grandes qualités d'homme, ses manières affables et courtoises, la sûreté de ses relations. J'éprouve donc une peine particulière de sa disparition prématurée.

Ces regrets sont, je le sais, partagés par le Corps de Santé des Troupes coloniales et par l'Institut Pasteur, qui perdent un de ceux qui les ont bien servis dans des postes difficiles. Au nom de tous ici, j'y associe cordialement notre Société, dont Aubert fut un des bons collaborateurs et j'adresse à sa veuve, à son fils qu'il désirait si ardemment guider lui-même dans la carrière médicale, l'expression de notre vive et sincère sympathie.

Instruction pratique pour la lutte contre le paludisme.

Par sa lettre du 19 novembre 1924 qui a été reproduite dans le *Bulletin* de décembre 1924, M. le ministre des Colonies demandait à notre Société de se prononcer sur les mesures prophylactiques à opposer au paludisme, sur la dose de quinine à employer dans le traitement et sur l'usage des injections de solution quinique. Une Commission composée de MM. Abbatucci, Brumpt, Guérin, M. Leger, Rieux, Roubaud, Vialatte et Marchoux, Président, s'est réunie et a élaboré une réponse aux demandes formulées. Les divers objets de celles-ci ont été rangés en paragraphes numérotés, de façon à permettre un débat plus méthodique et une lecture plus facile.

En raison des communications qui ont été faites dans les séances précédentes, la Commission a jugé inutile de faire précéder d'un exposé le texte qu'elle a adopté et qu'elle soumet aux débats de l'Assemblée.

Le texte ci-dessous est, après discussion, voté à l'unanimité.

1° La lutte contre le paludisme comporte un grand nombre de cas d'espèces qui varient suivant les pays, et les régions dans

le même pays, et qui ne peuvent être envisagés que par le service sanitaire local;

2° Elle exige la constitution, dans les diverses colonies, de services antipaludiques dont la direction doit être confiée à des médecins spécialisés;

3° La mise en pratique totale, ou même partielle, de ces services entraîne des dépenses qu'il serait léger de ne pas prévoir d'avance. Ce n'est qu'après avoir chiffré ses ressources et estimé les sommes à y consacrer qu'il conviendra d'entreprendre la lutte, car rien n'est plus fâcheux que d'abandonner des mesures après avoir commencé à les appliquer;

4° Aucune des mesures de prophylaxie ne doit être écartée systématiquement et toutes, dans des cas spéciaux, peuvent avoir leur utilité;

5° Ces mesures comprennent les mesures antilarvaires (suppression des gîtes, destruction des larves), les mesures antiimaginaires, c'est-à-dire dirigées contre les insectes adultes ou imagos (protection métallique des maisons, moustiquaires, poursuite des insectes ailés, maintien du bétail en stabulation au voisinage des habitations), les mesures antiparasitaires (distribution de quinine à titre préventif, traitement des malades);

6° Il serait indispensable que, dans chaque colonie, un naturaliste qualifié entreprît l'étude spéciale des espèces d'Anophèles qui se rencontrent dans le pays. Tous pratiquement ne jouent pas, au point de vue de la transmission du paludisme, le même rôle. Si tous peuvent vraisemblablement héberger les parasites de LAVERAN, il n'y a souvent qu'une ou deux espèces qui, d'après leurs mœurs ou leur sensibilité à l'infection, soient susceptibles de la véhiculer. C'est ainsi qu'en France l'*A. maculipennis* est l'unique agent de transport du paludisme, que l'*A. quadrimaculatus* semble jouir des mêmes prérogatives aux Etats-Unis d'Amérique. La connaissance des espèces à incriminer et de leurs mœurs simplifierait considérablement la lutte;

7° D'une façon générale, toutes les mesures énumérées au paragraphe 5 ne présentent pas la même efficacité. En tout cas, elles ne s'imposent pas partout avec la même urgence.

a) Le traitement des malades et des porteurs de germes reconnus par l'examen du sang ou par la palpation splénique doit, par devoir d'humanité, passer avant toutes les autres mesures. C'est aussi le moyen le plus efficace de réduire rapidement la

morbidité palustre. Mais l'application impose une certaine dépense en personnel et en quinine. Avec un personnel médical réduit, on ne peut songer à la mettre en pratique que dans les centres.

Il faut, non pas attendre les malades, mais aller au-devant d'eux. Le centre est divisé en secteurs, dont chacun est confié à un médecin pourvu d'un certain nombre d'aides formés, ou que celui-ci forme. Le médecin fait le recensement de tous les habitants de son secteur et de tous les porteurs de germes. Ceux-ci sont visités régulièrement et soignés en donnant, soit 0 g. 40 de quinine par jour en 2 doses (comprimés ou dragées) de 0 g. 20, soit 1 g. deux fois par semaine, le jeudi et le dimanche, par exemple, ou le samedi et le dimanche, jusqu'à guérison : les cas rebelles sont hospitalisés.

Le centre sert à dresser de nouveaux aides qui donnent le moyen d'étendre le rayon d'action de chaque secteur et de poursuivre la prophylaxie en tache d'huile.

b) L'usage de la quinine préventive est recommandable. La quinine préventive gratuite doit être réservée sous contrôle à la population disciplinée, par exemple : troupes, écoles, chantiers, prisons. La quantité à administrer quotidiennement peut être de 0 g. 20 quand le paludisme est discret, les personnes à protéger au repos et surtout quand elles utilisent rationnellement la protection mécanique.

La quantité journalière doit être portée à 0 g. 40 par jour si la fatigue, l'exposition aux piqûres de moustiques et l'intensité du paludisme augmentent.

c) La protection mécanique des habitations est excellente quand elle est faite à l'aide de bons matériaux, surveillée avec soin et appliquée par des personnes instruites. Mais la plupart du temps, elle est négligée, mal entretenue, rompue, ou même abandonnée. Elle peut, dans ce cas, être plus nuisible qu'utile. Il convient de la réserver aux personnes qui savent et veulent s'en servir.

d) La chasse dans les locaux d'habitation des insectes adultes, excellente en certains pays, peut être bonne si elle permet d'atteindre tous les insectes et si elle s'exerce en local clos (habitation et dépendances) ; faite incomplètement, elle ne donne aucune sécurité.

e) Les mesures antilarvaires sont surtout indiquées là où le

nombre des gîtes est très réduit et où la suppression en est facile ; quand le territoire à désinsectiser est très étendu et sans ressources économiques suffisantes, elles sont d'exécution difficile. Quand il s'agit d'une région plus riche, une étude préalable des mesures antianophéliennes s'impose.

8° De toutes les mesures qui ont pour but de rompre un maillon de la chaîne sans fin qui unit l'homme au moustique, il ne faut attendre que des résultats temporaires. Le seul moyen définitif d'arriver à un assainissement durable et permanent, c'est de mettre en valeur les pays paludéens. Il résulte de l'aménagement productif des campagnes que les gîtes à larves diminuent, que le cheptel indispensable aux travaux agricoles constitue un écran efficace entre le moustique et l'homme, que le domicile offre de moins en moins de retraite obscure aux insectes, que l'alimentation est plus abondante, le genre de vie plus régulier, la résistance individuelle la plus grande. En sorte qu'une administration vigilante doit travailler de concert avec le service sanitaire, comme lui étendre son action progressivement et sur les mêmes territoires. La partie cultivée de la plaine de la Mitidja en Algérie est devenue parfaitement saine, alors que le paludisme reste toujours sévère dans la partie qui a échappé au progrès;

9° En ce qui concerne le traitement, il convient de retenir que les grosses doses de quinine ne sont pas sans danger et qu'elles ne se montrent pas plus efficaces que les doses moyennes bien administrées, c'est-à-dire fractionnées. En tout cas, il convient de ne pas dépasser la dose maxima de 2 g. en 24 h. pour un adulte normal ;

10° Les injections intraveineuses, intramusculaires ou sous-cutanées ne sont pas toujours sans inconvénients, mais restent nécessaires dans les cas où la voie digestive est interdite.

L'Instruction votée par la Société sera adressée à M. le ministre des Colonies.

Communications

Etude biologique de *Cryptococcus mirandei*, agent de la blastomycose des voies lacrymales de l'âne.

Par A. Bigot et H. Velu.

Isolé des lésions des voies lacrymales de l'âne par Dekester et Jeaume, l'agent de la blastomycose des voies lacrymales de l'âne, appelé par l'un de nous : *Cryptococcus mirandei* (1), se présente dans les tissus sous l'aspect habituel des agents des blastomycoses. Il est donc inutile d'insister beaucoup sur ce point. Rappelons seulement qu'il est caractérisé par sa forme ronde ou ovale, sa membrane d'enveloppe réfringente à double contour, sa tendance à former des zooglées, sa multiplication par bourgeonnement.

I. Morphologie dans les cultures. — La forme habituelle, celle que l'on observe couramment dans presque tous les milieux solides ou liquides, est la forme irrégulièrement circulaire ou plus ou moins ovale ou elliptique. Ce qui frappe le plus dans toutes les cultures, ce sont les grandes variations de taille des divers éléments.

La multiplication de ces éléments se fait par bourgeonnement : les bourgeons se forment habituellement à l'extrémité du grand axe de la cellule mère.

A côté de la forme typique ovalaire, on rencontre souvent dans les cultures datant de quelques jours des cellules ovoïdes qui donnent naissance à des bourgeons allongés, assez semblables aux formes en boudin de Harter.

Enfin, si l'on prélève à la pipette, après une dizaine de jours, un fragment de la collerette qui se forme dans certains milieux liquides, on constate qu'il renferme des éléments très divers : à côté des petites cellules ovalaires on voit toute une série de formes comme celles que représente Harter : bourgeons plus ou moins allongés, formes en boudin, éléments allongés, alignés, et même filaments très longs, cloisonnés, rectilignes ou incurvés, ne donnant pas de filaments latéraux, mais de simples bourgeons ovalaires.

(1) H. Velu. La blastomycose des voies lacrymales de l'âne et son inoculabilité. *Bull. Soc. Path. Exo.*, 1924, p. 545.

II. CARACTÈRES BIOLOGIQUES. — *Cryptococcus mirandei* pousse dans les milieux neutres, alcalins ou acides.

Culture en milieux acides : C'est grâce aux milieux acidifiés à 5 o/oo d'acide citrique, que nous avons pu éliminer d'emblée les microbes associés et obtenir une culture pure.

Culture en milieux alcalins : Nous avons recherché la limite du développement en milieu alcalin dans des tubes de bouillon pepto-glycériné neutralisé, puis additionné de 0,25 — 0,70 — 0,75 — 1 — 1,25 — 1,50 — 1,75 — 2 o/o de soude.

Dès la 18e heure on notait un trouble léger dans les tubes 3 et 4, une culture abondante dans les tubes 1 et 2.

A la 24e h. il existait un dépôt abondant, un trouble et un voile dans les tubes 1 et 2.

Un dépôt et un voile plus discrets apparaissent dans les tubes 4 et 5 avec un léger retard vers la 36e h.

Les tubes 6, 7 et 8 sont restés limpides.

Cryptococcus mirandei paraît donc cesser de végéter dès que la proportion de soude atteint 1,50 o/o.

Températures eugénésiques. — Sur les milieux favorables, *Cryptococcus mirandei* pousse aussi bien à l'étuve à 30° qu'à l'étuve à 37°. Sur carotte, pomme de terre acide, betterave, eau de malt, on observe dès la 18e h. un développement abondant qui se poursuit jusqu'à la 36e h. ou la 48e h. A la température du Laboratoire (13°-15°) la culture est toujours discrète, très ralentie ou presque arrêtée; en particulier sur eau de malt il n'y a qu'un très léger trouble; sans dépôt, ni production de gaz.

III. CARACTÈRES DES CULTURES. — Des cultures sur différents milieux ont été faites, à 32°, en partant d'une culture de 24 h. sur carottes, récemment isolée.

a) MILIEUX SOLIDES. — Sur milieux solides le développement n'a été abondant que sur les milieux acides ou sucrés.

Pomme de terre. — Milieu peu favorable; en 24 h., culture maigre, blanchâtre, luisante, légèrement en saillie, ne se développant pas sensiblement par la suite.

Pomme de terre glycérinée. — En 24 h., culture peu abondante n'augmentant pas sensiblement durant les jours qui suivent, présentant les mêmes caractères que sur pomme de terre ordinaire.

Pomme de terre acide. — En 24 h., culture très abondante, blanchâtre; colonies épaisses, rapidement confluentes, formant à la 36e h. un enduit crémeux, brillant.

Carotte. — Culture abondante dès la 24e h.; développement

maximum vers la 36e h.; enduit moins épais que sur pomme de terre, acide, d'un blanc moins mat.

Betterave. — Culture très abondante dès la 24e h.; mêmes caractères que sur carotte. Milieu très favorable.

Topinambour. — Culture assez abondante en 24 h., en saillie assez prononcée, continuant de se développer jusqu'à la 48e h., mais devenant alors un peu sèche et granuleuse.

Gélose Sabouraud. — En 24 h., apparition de petites colonies punctiformes, circulaires, à bords réguliers, en saillie bien accusée, presque hémisphériques, de couleur blanc grisâtre. Dès la 48e h. les colonies s'étalent, deviennent confluentes et forment un enduit brillant, épais, crémeux, qui n'augmente plus par la suite.

Gélatine en surface. — A la température ordinaire (13°) le 3e jour apparition de fines colonies présentant les caractères des colonies sur gélose à la 24e h. Développement très lent.

Gélatine en piqûre. — Fines colonies le long du trajet et à la surface autour du point d'ensemencement, le 3e jour. Développement très lent. Pas de liquéfaction.

b) Milieux liquides. — En milieux liquides le développement est en général très abondant au fond des tubes et sur les parois.

Eaux de malt. — Culture très abondante dès la 24e h.; milieu trouble; de fins flocons nagent en ondes dans le liquide. Abondant dépôt blanchâtre au fond du tube. Dégagement gazeux très abondant à l'agitation. Puis, formation d'une collerette à la 48e h.

Le dépôt augmente les jours suivants sans que le milieu soit troublé davantage. Le dégagement gazeux reste toujours aussi abondant même au dixième jour.

Dès le 4e jour l'agitation montre des grumeaux agglomérés en épais nuages, ayant un aspect d'ouate effilochée dans un milieu qui s'est éclairci.

La collerette devient de plus en plus marquée, elle s'épaissit et devient jaunâtre.

Décoction de carotte. — Culture peu abondante, ne troublant que très légèrement le milieu qui par agitation montre de très fins flocons gagnant facilement le fond quand on agite le tube et formant un dépôt blanchâtre.

Au bout de 6 à 7 jours, le milieu s'éclaircit, devient limpide.

Décoction de pruneaux. — Culture assez abondante dès la 24e h.; l'agitation met en suspension de très fins flocons qui se déposent très vite. A la 48e h. dégagement gazeux accusé par agitation.

Au 7e jour le dégagement gazeux est arrêté; le milieu redevient limpide; dépôt grisâtre peu abondant.

Liquide de Pasteur. — Culture très peu abondante; en très

fine suspension de petits flocons dans un milieu limpide, formant de très petits grumeaux à la partie inférieure du tube. Dépôt blanchâtre.

Liquide de Hayer. — Culture abondante en très fine suspension mise en évidence par agitation. Dépôt pulvérulent, blanchâtre.

Liquide de Hansen n° 1. — Culture très abondante sous forme de très fine suspension dans un milieu limpide. Au 10e jour la culture est terminée.

Liquide de Hansen n° 2. — Mêmes caractères que ci-dessus mais beaucoup moins abondante.

Liquide de Cohn. — Culture très abondante et très fine suspension, très faible dépôt. Au 7e jour le liquide demeure limpide après agitation.

Liquide de Laurent. — Culture à peine perceptible à la 24e h. n'augmentant pas les jours suivants.

Liquide de Naegeli n° 3. — Culture très peu abondante sous forme de flocons très ténus dans un liquide limpide. Pas de dépôt à la 24e h. Dépôt à peine visible le 9e jour.

Liquide de Raulin. — Culture très peu abondante présentant les mêmes caractères que ci-dessus, très légers flocons.

Bouillon ordinaire. — A la 15e h. le milieu est déjà trouble et il existe un léger dépôt; à la 48e h. trouble plus accusé; nuages épais à l'agitation, collerette.

Bouillon pepto-glycériné. — A la 15e h. mêmes caractères que bouillon ordinaire. Après 24 h. pas de nuages à l'agitation, mais formation de flocons, collerette.

Bouillon panse foie. — A la 15e h., trouble, nuages à l'agitation ; et fins flocons. Dépôt plus abondant que dans les bouillons précédents. Collerette.

c) MILIEUX PEU FAVORABLES (ENSEMENCEMENT LARGE). — Nous avons essayé sur les milieux peu favorables les ensemencements larges : même dans ces conditions la culture est très discrète.

Liquide Pasteur. — Culture très peu abondante comme avec l'ensemencement léger.

Liquide de Laurent. — Culture très peu abondante, quelques légers flocons; pas de dépôt; milieu limpide.

Liquide de Naegeli n° 3. — Nuages floconneux à l'agitation. Faible dépôt à la 24e h., dépôt marqué à la 36e h.; quelques flocons; pas de changements après la 48e h.

Liquide de Raulin. — Par agitation trouble avec quelques filaments nuageux. Dépôt à peine appréciable.

IV. Action sur les sucres. — L'action de *Cryptococcus mirandei* a été étudié à 30°, sur le bouillon peptoné sucré dans la proportion de 2 à 4 o/o.

Le Glucose et le Lévulose sont fermentés par *Cryptococcus mirandei.*

Dès la 24e h. on observe un dégagement gazeux abondant. A la 36e h. le gaz remplit le tiers de la petite éprouvette renversée placée dans le tube bouillon.

Cryptococcus mirandei est sans action sur les bouillons lactosé, galactosé, mannité, saccharosé, maltosé.

Laboratoire de Recherches de Service de l'Elevage du Maroc et Laboratoire Vétérinaire des T. O. M.

Essai de vaccination antipesteuse par voie buccale chez l'homme,

Par G. Raynal.

La question de la vaccination par voie buccale, relativement récente, a fait depuis quelques années de grands progrès.

Sans discuter en rien la valeur de la vaccination par voie hypodermique, il est évident que la perspective pour celui qui veut se mettre à l'abri d'une affection endémique ou épidémique, d'avaler simplement quelques comprimés lui apparaît infiniment plus séduisante, malgré l'innocuité habituelle de celle-ci, que la piqûre pour laquelle il existe toujours une certaine appréhension ou répulsion surtout chez les personnes nerveuses, sans compter l'ennui des réactions locales ou générales qui accompagnent souvent les inoculations sous-cutanées.

C'est d'abord, après les travaux expérimentaux de Yoschida, de J. Courmont et Rochaix, de Lumière et Chevrotier et plus récemment de Besredka, relatifs à la vaccination antityphoïdique par voie buccale des animaux de laboratoire, que celle-ci ayant pu être expérimentée chez l'homme au cours de quelques épidémies, est entrée dans la voie des réalisations.

D'autres recherches expérimentales de vaccination antidysentérique (Besredka) et de vaccination anticholérique (Masaki) par voie buccale semblaient avoir donné à Besredka, au début de 1922, la formule des vaccins futurs : la vaccination doit être intestinale et précédée de l'ingestion de bile ; c'est ainsi que la

sensibilisation préalable avec de la bile de bœuf semblait indispensable.

NICOLLE et CONSEIL ont cependant ébranlé ce dogme ; ils ont réussi à protéger l'homme contre la fièvre ondulante et contre la dysenterie bacillaire par la voie buccale, sans que la moindre addition de bile ait été nécessaire. De même, plus récemment le vaccin *per os* qu'employait GAUTHIER contre la dysenterie bacillaire et contre la fièvre typhoïde était exempt de bile.

Pour ce qui concerne la vaccination antipesteuse par voie buccale, nous n'avons connaissance que des travaux de LEGER et BAURY sur les animaux de laboratoire et de l'essai infructueux de NOC sur un cynocéphale ; LEGER et BAURY concluent dans leur dernière note que l'ingestion de bile de bœuf préalable est une condition nécessaire à la vaccination *per os* des animaux de laboratoire et ils ajoutent : « Nous croyons que nos expériences justifieraient un essai qui pourrait être fait chez l'homme ». Cela semble réalisé.

Nous nous excusons si nous omettons peut-être des essais de vaccination antipesteuse par voie buccale qui auraient été faits avant nous ; nos moyens réduits d'investigations ne nous ont pas permis de faire une bibliographie complète. De même, nos essais n'ont porté que sur un nombre très restreint d'individus ; ils ne peuvent donc être invoqués de façon absolue et notre statistique ne peut qu'ajouter une modeste pierre à l'édifice.

Le vaccin que nous avons expérimenté est appelé « Pestedo » et présenté commercialement sous forme de gélodisques en flacons hermétiquement bouchés ; les microbes vaccinants s'y trouvent en émulsion transitoirement solidifiée qui reprend très vite dans l'intestin la forme liquide ; fait important, aucune addition de bile n'y a été faite.

D'après les renseignements reçus, ces édo-vaccins ont déjà été expérimentés aux Indes avec succès, mais nous en ignorons les observations.

La dose préconisée est de 21 gélodisques à absorber en plusieurs jours, 3 ou 7 jours au choix.

Nous avons fait nos essais pendant une petite épidémie de peste bubonique qui a sévi à Diégo-Suarez durant les mois de juillet, d'août et de septembre 1924 ; cette épidémie peu massive, a eu néanmoins une mortalité très élevée qui a tenu à plusieurs raisons : le terrain neuf sur lequel a évolué l'affection, la crainte des indigènes qui, en raison du personnel réduit a rendu le dépistage des cas très difficile; et les hospitalisations trop tardives ; le bilan de l'épidémie se chiffre par 54 cas, dont 50 indigènes et 48 décès.

Nous avons vacciné les 26, 27 et 28 juillet, au moment où l'épidémie était à son apogée, 30 prisonniers appartenant à la Prison civile de Diégo-Suarez et 18 malades, la plupart convalescents en traitement à l'Hôpital de l'Assistance médicale indigène; tous ces sujets étaient volontaires; il est à signaler que nous avons choisi pour cet essai les personnes, toutes indigènes, les plus en contact avec les malades, les produits pathologiques ou les secteurs contaminés; c'est ainsi que sur les 4 équipes de 8 prisonniers, une équipe était employée au transport et au convoi en camionnette automobile des malades à l'hôpital et des morts au cimetière, les 3 autres étant employées à la démolition et à l'incinération des cases dans lesquelles s'étaient produits des cas ou des décès pesteux; les malades suspects étaient mis en observation avant confirmation du diagnostic dans un pavillon de l'hôpital, isolé des pavillons où étaient nos 18 convalescents vaccinés.

Les vaccinations furent contrôlées par nous-même et ces 48 sujets ont absorbé pendant 3 jours, 7 gélodisques de « Pestedo » chacun, *pro die*, sauf un prisonnier qui, étant sans doute en incubation, tomba malade après avoir absorbé 2 comprimés et mourut de peste bubonique à l'hôpital; ce cas doit être logiquement écarté de la vaccination. Un deuxième prisonnier fut hospitalisé le 1er août, malade depuis le 30 juillet et mourut de pneumonie pesteuse primitive le 5 août; scientifiquement aussi, ce cas ne doit pas entrer en ligne de compte; la vaccination même intestinale préventive ne se produit pas sans une période négative. Or cette période dure de 12 à 13 jours ainsi que nous l'avons constaté sur un lot de 590 indigènes vaccinés par 3 cm³ sous-cutanés de vaccin de l'Institut Pasteur de Paris (3 cas le 13e jour après la vaccination). Avec le « Pestedo » et sur le nombre de 48 sujets en expérience, cette période négative ne semblerait avoir duré que du 28 juillet au 1er août, soit 3 jours; ce fait qui tendrait à voir l'apparition d'une immunité plus rapide avec les vaccins digestifs, fait déjà signalé par Besredka dans ses expériences animales avec son vaccin antityphoïdique par voie buccale, mérite confirmation encore par de nouvelles expériences plus massives et plus nombreuses; peut-être s'explique-t-il par une imprégnation plus rapide de la masse sanguine, l'antigène arrivant directement par la voie lymphatique, ou encore par une arrivée plus rapide au foie, glande antitoxique et antigénique par excellence; mais ce ne sont là qu'hypothèses sans fondement.

Les 46 sujets restants sont restés indemnes jusqu'à la fin de l'épidémie. Il semble bien aussi que la durée d'immunisation

soit plus longue par voie digestive que par voie sous-cutanée ; dans le lot des 590 indigènes déjà signalés comme ayant eu du vaccin hypodermique, des cas de peste se reproduisirent du 45e au 50e jour qui suivit l'injection. Ici, les 46 sujets n'ont jamais été revaccinés et l'épidémie s'est terminée au mois d'octobre. Il y aurait lieu de rechercher expérimentalement s'il n'y aurait pas un arrêt des éléments vaccinants au niveau des ganglions mésentériques, et si cette immunisation ne se ferait pas à dose filée et continue, pendant un certain temps, favorisant ainsi, sur une longue échelle, la réaction des humeurs de l'organisme vis-à-vis du virus pesteux.

Avant de terminer, nous devons dire que l'absorption du vaccin faite en 3 jours n'a donné lieu à aucune réaction intestinale ou générale chez tous nos sujets en expérience.

Cette petite observation, qui a malheureusement porté sur un chiffre trop réduit, amène les conclusions suivantes :

1° En faisant abstraction des deux cas mortels, survenus, l'un pendant la vaccination, l'autre 3 jours après, cas manifestement en incubation au moment de l'ingestion, la vaccination par voie digestive au moyen du vaccin antipesteux « Pestedo », semble très efficace et appelle des expériences plus nombreuses ;

2° Non seulement elle semble d'une innocuité absolue même à la dose de 7 comprimés par jour et a pu être employée chez des malades légers et des convalescents d'une autre affection que la peste bubonique, mais encore il semble que la période négative soit plus réduite qu'avec la vaccination sous-cutanée et que la durée d'immunisation en soit plus longue.

BIBLIOGRAPHIE

BESREDKA. — De la vaccination contre les états typhoïdiques par voie buccale. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, t. XXXIII, n° 12, décembre 1919.

M. LEGER et A. BAURY. — Vaccination contre la peste par voie buccale. *Bull. de la Société de Path. Exot.*, t. XVI, n° 7, 11 juillet 1923 et leur bibliographie concernant les auteurs : FORNARIO, BESREDKA, NICOLLE et CONSEIL, MASAKI, NOC.

GAUTHIER. — Vaccination et vaccinothérapie par voie digestive contre la dysenterie bacillaire. *Bull. de l'Acad. de Médecine*, t. XCI, n° 3, 15 janvier 1924.

GAUTHIER. — Essai de vaccination par la voie buccale contre la fièvre typhoïde. *Bull. de l'Acad. de Médecine*, t. XCI, n° 16, 15 avril 1924.

M. Marcel Leger. — Le Dr Raynal a bien voulu rappeler les expériences de vaccination contre la Peste par voie buccale, que nous avons réalisées, Baury et moi, sur des lapins, des cobayes et des singes, en 1923 et 1924, à l'*Institut de Biologie de Dakar*. Il mentionne également l'essai infructueux de Noc sur un cynocéphale. Là se borne sa bibliographie.

Je dois à la vérité de dire que l'idée de vacciner contre la Peste par les voies digestives est beaucoup plus ancienne, et que je n'ai fait que la reprendre en modifiant les protocoles et en opérant sur un plus grand nombre d'animaux.

Comme Haffkine, en 1900, avait constaté que sa lymphe vaccinale était d'effet nul chez les animaux, alors qu'elle était efficace chez l'homme, Mercatelli, en 1902, tenta d'immuniser des cobayes en leur faisant absorber, à la sonde, une dose de culture en bouillon, chauffée à 60° pendant une heure. Il eut seulement quelques résultats heureux.

Six ans plus tard, sur les conseils du professeur Calmette, Fornario reprit, à l'*Institut Pasteur de Lille*, les mêmes essais. Par ingestion ou par inoculations rectales de germes tués, il ne put pas conférer l'immunité aux petits animaux de laboratoire. Par contre, ses expériences furent couronnées d'un certain succès en faisant ingérer à des cobayes et à des lapins des petites doses successives de bacilles virulents, ou de bacilles chauffés seulement à 53° pendant 90 m., ce qui est, conclut-il, insuffisant pour les tuer tous.

La vaccination *per os* des animaux de laboratoire nous a donné à Dakar des résultats sinon toujours concordants, du moins tout à fait encourageants. Nous avions essayé cette immunisation contre la Peste dans l'espoir d'appliquer ensuite le procédé à l'Homme, s'il nous avait été donné de retourner au Sénégal.

La vaccination par la voie sous-cutanée est, en effet, toujours extrêmement difficile à faire accepter par les populations noires, et, au Sénégal, après avoir été rendue obligatoire, il a été nécessaire de la décréter simplement facultative, ce qui a abouti à sa suppression complète, sauf dans le milieu militaire.

Nos expériences, écrivions-nous, justifieraient un essai chez l'Homme de la vaccination contre la Peste par la voie buccale. Nous enregistrons donc avec espoir les premiers résultats excellents obtenus par Raynal, en faisant remarquer qu'ils ne sont pas encore en nombre suffisant pour imposer une conclusion définitive.

M. DUJARDIN-BEAUMETZ. — Les essais de M. RAYNAL portent sur un trop petit nombre d'individus pour permettre de conclure à l'efficacité de ce mode de vaccination chez l'homme. En ce qui concerne l'expérimentation sur les animaux, elle n'a pas, du moins entre nos mains, donné les résultats qu'on était en droit d'attendre d'après les expériences de MM. LEGER et BAURY. Nous avons en effet répété, avec notre collègue LEGER, sur des cobayes, ces essais de vaccination *per os*. Or, avec le vaccin aussi bien bilié que non bilié, nous avons constaté, après inoculation d'épreuve, que les animaux vaccinés ne survivaient que quelques jours aux témoins. Ces faits viennent d'ailleurs à l'appui des expériences de FORNARIO. Cet expérimentateur n'a réussi à immuniser, par voie digestive, le lapin, animal cependant beaucoup plus facile à vacciner contre la peste que le cobaye, qu'au moyen d'émulsions microbiennes insuffisamment chauffées et par conséquent encore virulentes. Dans le lot des animaux en expérience, quelques-uns succombaient à une peste intestinale ; mais ceux qui avaient résisté étaient solidement vaccinés. Par contre, toutes les tentatives faites par lui avec des cultures sûrement tuées par un chauffage d'une heure à 60° ont échoué.

Nous considérons donc que la question n'est pas encore au point et qu'il serait téméraire de susbtituer cette méthode incertaine à la pratique actuelle de la vaccination antipesteuse par voie sous-cutanée.

M. MARCEL LEGER. — Je répète la conclusion de notre collègue DUJARDIN-BEAUMETZ : « La question n'est pas résolue ». Dans la Peste, plus peut-être que dans toute autre infection microbienne, des facteurs multiples interviennent, mal déterminés, ou pas déterminés du tout, pour modifier la virulence d'une souche de bacilles de YERSIN.

Et d'abord il n'y a pas corrélation forcée entre la virulence du germe chez l'Homme et chez les Animaux. Tel bacille de YERSIN, isolé des crachats d'un pesteux pulmonaire ou d'un bubon d'un malade qui succombe à son mal, n'entraîne la mort de Rats ou de Cobayes qu'après un nombre de jours dépassant largement les chiffres admis classiquement; tel autre bacille de YERSIN, isolé de bubons de sujets ayant fait une Peste bénigne, se montre d'emblée extrêmement virulent dans les Laboratoires: c'est du moins ce que nous avons observé pendant la Peste du Sénégal en 1922.

En outre, la même souche de bacilles de YERSIN ne tue pas toujours le Rat, le Cobaye, le Lapin, exactement dans le même temps. Il ne s'agit pas, semble-t-il, de doses très différentes. Il

ne s'agit sûrement pas d'expérimentations sur des animaux rendus réfractaires par une peste bénigne naturelle contractée antérieurement. Il ne s'agit pas d'atténuations dues à des cultures successives : nous avons constaté des alternatives, impossibles à prévoir, d'augmentation ou de diminution du pouvoir pathogène ; à ce point de vue, il nous a simplement paru que la température élevée, atteinte en été dans notre pavillon spécial de la Peste, à Dakar, tenu rigoureusement clos, 34 ou 35 degrés, était une cause de diminution de virulence, ainsi que le fait de se servir de géloses dépourvues d'une eau de condensation abondante.

Rappelons que Yersin (rapporté par Simond) avait admis que la « virulence du b. pesteux est variable » et que Batzaroff (1899) a écrit que le b. pesteux « n'est pas toujours semblable à lui-même ».

Sur un essai de vaccination antiméningococcique au Congo belge,

Par F. Van den Branden.

Les essais de vaccination antiméningococcique tentés pendant la guerre par les Américains ont donné des résultats peu encourageants.

Castellani et Chalmers conseillent la vaccination parmi les mesures prophylactiques de la méningite cérébro-spinale, mais font remarquer que les résultats ont été jusqu'ici douteux.

En 1923, Calbairac pratique la vaccination antiméningococcique sur un contingent Annamite à la suite d'une épidémie de méningite cérébro-spinale très sévère. Il conclut que les vaccinations ont donné de très bons résultats et que l'épidémie a été plus rapidement jugulée qu'elle ne l'eût été uniquement par les mesures de prophylaxie prises dès le début.

Au commencement de la saison sèche 1924, nous avons eu l'occasion de faire au Stanley-Pool, avec le concours des médecins praticiens de cet endroit, un essai de vaccination antiméningococcique général.

Du 4 juin 1924 au 8 août 1924 éclatent successivement 23 cas de méningite cérébro-spinale dont 13 cas à méningocoques et 10 cas à pneumocoques.

Dès le début de l'épidémie, l'existence de deux foyers bien déterminés apparaît nettement : un foyer à la prison de Léopoldville-Est et un second foyer à la Gobertange, Société chargée de la construction du port de Léopoldville-Est.

Tous les indigènes, hommes, femmes et enfants des deux sexes habitant les agglomérations de Léopoldville-Ouest et de Léopoldville-Est (1), ainsi que les indigènes du village Kingabua sis à la limite de la circonscription urbaine, ont reçu une injection prophylactique de vaccin antiméningococcique préparé au Laboratoire avec des souches locales appartenant toutes à l'espèce A.

Les adultes ont reçu 1 cm^3 et les enfants 0,50 cm^3 ou 0,25 cm^3 suivant l'âge ; 1 cm^3 de vaccin renferme un milliard de méningocoques tués par l'eau phéniquée à 0,50 o/o.

Les détenus de la prison de Léopoldville-Est et les travailleurs de Gobertange ont reçu chacun 2 cm^3 de vaccin, soit deux milliards de méningocoques tués en deux injections espacées de quelques jours.

Les injections de vaccin ont été faites chez les uns sous la peau du bras et chez les autres dans les muscles du dos ; elles ont été bien supportées et n'ont pas produit de réaction locale ni de réaction générale appréciable.

A partir du 8 août 1924, la vaccination antiméningococcique a été générale.

Du 24 août 1924 au 18 septembre 1924, il a été diagnostiqué encore 13 nouveaux cas de méningite cérébro-spinale : 3 cas à méningocoques et 10 cas à pneumocoques. Parmi les 3 cas à méningocoques, deux avaient reçu du vaccin, le troisième n'en avait pas reçu ; les deux malades qui avaient reçu du vaccin font une méningite atténuée et guérissent.

Notons qu'avant la vaccination générale la proportion des cas de méningite à méningocoques et de méningite à pneumocoques était de 13 cas à méningocoques pour 10 cas à pneumocoques.

Après la vaccination générale, cette proportion se modifie et donne :

3 cas à méningocoques pour 10 cas à pneumocoques.

Du 1er octobre 1924 au 4 décembre 1924, se présentent encore 6 cas de méningite cérébro-spinale à intervalles assez distants :

3 cas à méningocoques et 3 cas à pneumocoques. Parmi ces trois derniers cas à méningocoques, un avait reçu deux milliards de méningocoques tués, en deux injections séparées de

(1) La population de ces deux agglomérations est évaluée à 25.000 âmes.

quelques jours. Ce malade fait une méningite atténuée et guérit. Les deux autres n'avaient pas reçu une injection préventive de vaccin antiméningococcique.

Sans conclure au pouvoir préventif indéniable de la vaccination antiméningococcique, le nombre de témoins, c'est-à-dire d'individus non vaccinés étant trop petit (peu d'individus ont échappé à la vaccination) nous signalons cet essai qui constitue un élément d'enquête sur la valeur de la vaccination antiméningococcique.

Laboratoire de Léopoldville.

Au sujet de l'intradermovaccination en un temps contre le charbon bactéridien,

Par Henri Velu.

Les observations formulées par M. Staub (1) au sujet de nos expériences sur l'intradermovaccination nous amènent à compléter notre note du 12 novembre 1924 (2).

M. Staub estime que nos conclusions ne sont pas valables parce que nous avons omis de faire la seule expérience probante : comparer l'immunité obtenue par une injection intradermique unique de deuxième vaccin pastorien avec celle conférée, dans les mêmes conditions, par notre vaccin ».

Il était une autre expérience probante que nous n'avions pas signalée, mais que nous avions cependant réalisée : c'était la comparaison de l'immunité obtenue par une injection sous-cutanée du *vaccin unique* fabriqué à Casablanca, avec celle conférée par l'injection sous-cutanée *du double vaccin pastorien* (2e et 3e).

Les vaccinations doubles étant pratiquement impossibles au Maroc, et le troisième vaccin pastorien employé d'emblée entraînant des accidents, avant d'appliquer à la pratique la méthode de M. le Prof. Besredka, nous avons songé à utiliser par la *voie sous-cutanée* le vaccin glycériné unique employé en Afrique Australe (The Onderstepoort Anthrax Spore Vaccine).

Ce vaccin est titré de telle façon que la dose vaccinale permet aux animaux vaccinés de résister à 1.000 doses minima mortel-

(1) A. Staub. *Bull. Soc. Path. Exot.*, n° 1 du 14 janvier 1925, pp. 16 à 18.
(2) H. Velu. *Bull. Soc. Path. Exot.*, n° 9 du 12 novembre 1924, pp. 767-770.

les de bactéridie très virulente ; et le mouton tolère l'injection de plusieurs milliers de doses vaccinales sans présenter de troubles morbides autres qu'une réaction thermique à 40°-41° durant 3 ou 4 jours.

Le vaccin sous cutané unique qui nous a servi a provoqué régulièrement, surtout chez le bœuf et chez le cheval, des phénomènes réactionnels signalés par tous les vétérinaires vaccinateurs et sur lesquels nous avons déjà eu l'occasion d'attirer l'attention.

Ces phénomènes n'ont jamais revêtu un caractère alarmant. *Ils n'ont provoqué aucune réclamation*, et nous n'aurions pas jugé utile de nous y arrêter si M. le Prof. LIGNIÈRES n'avait pas attiré récemment l'attention de l'Académie de Médecine (1) sur la nécessité de ces réactions pour avoir la certitude d'employer un vaccin actif.

Signalons encore que la vaccination est suivie, surtout chez le mouton, et pendant quelques instants seulement, de mouvements parfois désordonnés qui traduisent une vive douleur au point d'injection.

Durant l'année 1924, antérieurement à l'adoption du vaccin intradermique unique, 26.076 doses de *vaccin sous-cutané unique* furent employées au Maroc (16.415 chez le bœuf, 9.581 chez le mouton, 80 chez le cheval) avec d'heureux résultats.

Personnellement nous avons réalisé l'expérience suivante : dans un troupeau pâturant sur un territoire profondément infecté où le charbon bactéridien réapparaissait tous les ans 4 ou 5 mois après la vaccination par le deuxième vaccin pastorien, et où le troisième vaccin pastorien employé seul avait déterminé en 1923 des accidents mortels, nous avons constitué des lots dans les conditions précisées dans notre note du 12 novembre 1924 (Protocole des Expériences : Notes II, III, IV, V) : 100 animaux ont reçu le 16 et le 30 mars 1924 le double vaccin pastorien (2e et 3e) en *injection sous-cutanée* ; 100 animaux ont reçu le 30 mars 1924 le vaccin unique fabriqué à Casablanca, en *injection sous-cutanée également*, c'est-à-dire dans des conditions rigoureusement comparables.

Le lot témoin a été constitué par 22 animaux et augmenté peu à peu par les petits veaux nés à partir du 30 mars ; il était de 48 têtes en juillet.

Trois mois après la vaccination, le 1er juillet, un témoin succombait au charbon bactéridien, suivi à 4 jours d'intervalle d'un deuxième. L'expérience fut alors interrompue, le propriétaire

(1) LIGNIÈRES. *Bull. Acad. Méd.*, n° 32, 7 octobre 1924, p. 980.

M. C..., colon à Fedhalan, ayant estimé qu'elle était suffisamment probante; les animaux témoins *furent vaccinés par voie intradermique* sans sérumisation préalable ; l'épizootie fut jugulée sans qu'on eût à déplorer un nouveau cas de mort jusqu'à ce jour (28 février 1925).

* * *

Nous nous croyons donc autorisé à conclure que le *vaccin glycériné unique* fabriqué à Casablanca et employé en injections sous-cutanées s'est montré, dans l'expérience relatée ci-dessus, aussi actif que le double vaccin pastorien employé comme terme de comparaison.

D'autre part, nous croyons devoir signaler que le vaccin intradermique fabriqué à Casablanca est bien un vaccin français : par probité scientifique nous n'avons pas cru devoir taire le nom du savant qui, en nous indiquant son procédé de préparation de vaccin unique, et en nous fournissant des souches, nous a permis par application des découvertes de M. le Prof. Besredka de mettre au point une *technique de vaccination* qui répond bien aux conditions particulières de l'élevage extensif et peut-être aussi à celles de l'élevage intensif; mais nous devons ajouter qu'il nous a été possible d'obtenir du vaccin unique en partant de deux autres souches qui ne sont pas d'origine étrangère.

Au surplus, les éleveurs du Maroc, Européens et Indigènes, qui se soucient assez peu de l'origine des souches qui ont servi à la préparation du vaccin qu'ils emploient, ne considèrent en l'affaire qu'une seule chose : la technique qu'on leur a proposée et qui pour eux est bien une technique française, puisque le principe en est dû au Prof. Besredka de l'Institut Pasteur, et marocaine puisqu'elle a été mise au point au laboratoire de Casablanca, et que le Maroc était, au moins en 1924, le seul pays du monde où elle était appliquée.

Laboratoire de Recherches du Service de l'Elevage du Maroc.

Sur un cas de maladie de Dercum généralisé à tout le corps sauf face, mains et pieds chez une indigène,

Par Mme E. DELANOË

DAOUÏA BENT HAJ BOUCHAÏB des Abda, âgée de 40 à 45 ans environ, s'est présentée à ma consultation du matin le 5 septembre 1924. Elle frappe à la première vue : tête fine, vive, agréable, mobile sur un corps informe, de dimensions démesurées. Le train postérieur, l'emportant sur le reste du corps, fait une énorme saillie en arrière, comme une forte croupe. La femme se déplace en se dandidant et en se servant des bras comme de balanciers. DAOUÏA BENT HAJ BOUCHAÏB est une femme d'un notable indigène, d'un milieu très aisé ; elle vient consulter pour des douleurs dans tout le corps ; les douleurs sont les unes constantes et supportables, les autres en pointes, en piqûres d'épingle, en élancements ; les périodes d'exacerbation des douleurs se produisent dans la journée, mais c'est surtout la nuit qu'elles sont insupportables ; elles durent souvent des nuits entières et aucun sommeil, aucun repos ne sont possibles de ce fait à notre malade. Les points les plus douloureux sont les articulations. Aucune articulation n'est indemne : les petites articulations des carpes, des métacarpiens, du tarse et des métatarsiens sont douloureuses, comme les articulations des épaules, des hanches, des coudes, des genoux. Les maux de tête sont continuels, ils s'accentuent également la nuit. La femme ne se plaint pas de son infirmité corporelle, de la gêne mécanique qui en résulte ; riche, elle possède des esclaves pour être servie ; Marocaine, son costume ample (kaftan, haïk) dissimule parfaitement bien les formes plus que plantureuses de son corps.

DAOUÏA BENT BOUCHAÏB nous dit avoir été en bonne santé jusqu'à la mort du sultan MOULAÏ HASSAN. Mariée très jeune, 13-14 ans, elle a fait 8 accouchements ; 4 de ses enfants sont morts en bas âge sans qu'elle puisse préciser les causes de leur mort. L'indigène est actuellement mère de 4 enfants bien portants et mariés. Pas de fausses couches. Peu après la mort de MOULAÏ HASSAN, il y a 25 ans environ, la femme a contracté la syphilis (au hammam dit-elle), d'allure très maligne, avec des manifestations très violentes : éruption généralisée, très intense, fièvre, maux de tête ; l'éruption a laissé une légère enflure de tout le corps, enflure qui depuis n'a pas cessé de croître ; elle a amené graduellement la femme à son état actuel. Conduite à

Marakech pendant la période aiguë de la maladie, la femme a été mise à l'iodure, elle a continué ce traitement pendant toute la première année de sa maladie. Les douleurs ont de ce fait diminué et cédé ensuite, l'éruption a disparu. Par la suite, à chaque reprise des douleurs la malade a eu recours à l'iodure pour les calmer. Persuadée de l'origine syphilitique de son mal, Daouïa vient nous demander cette fois les fameuses piqûres dans les veines des bras, piqûres qui guérissent les manifestations syphilitiques « à coup sûr ».

A l'examen, tout le corps, à des étages différents, est parcouru par des plis circulaires profonds délimitant des segments du corps, triplés, quintuplés de volume par l'adjonction à ces segments de pannicules graisseux lobulés considérables. N'échappent à cette adipose que les parties découvertes du corps : face, mains et pieds. Les sillons des mains et des pieds sont très marqués. Les circulaires sont plus profonds au niveau des coudes, et les bras revêtent la forme de gigots de taille ; le ventre énorme descend en tablier jusqu'au tiers inférieur de la cuisse. Derrière, les fesses présentent un bord presque tranchant, déterminé par la pression de bas en haut dans la position constamment assise de la malade et par la pression opposée du fait de la pesanteur.

La peau paraît normale comme couleur et température, sauf aux fesses où elle est épaissie, à gros grains, décrivant des losanges de 1 cm de diagonale à peu près. Les faces postérieures des cuisses présentent un épiderme pigmenté, vallonné, avec desquamation et de vastes vergetures. Des vergetures importantes sont à constater sur tout le corps. Pas d'érythème, ni d'eczéma. Les jambes présentent des varices sous-cutanées, fines et abondantes.

A la pression, les téguments ainsi que les masses adipeuses sont uniformément douloureux. Pas de zones d'anesthésie, pas de troubles ni sécrétoires, ni vasomoteurs, sauf varices mentionnées et légère opacité cristalline double. La femme ne pré-

sente aucun trouble psychique, elle a un abord agréable, elle est intelligente et même fine ; la thyroïde paraît normale comme dimensions, pas de crises nerveuses d'aucune sorte. A signaler quelques ganglions sous-linguaux. La langue est scrotale, pouls rapide à 110. Au cœur, tachycardie. La malade présente, en outre, des essoufflements au moindre effort, une faiblesse générale. Le surmenage énorme du cœur est suffisant pour expliquer ce phénomène.

Daouïa est normale au point de vue génital, elle a eu ses menstrues régulières jusqu'à il y a 5 ans, époque de la ménopause qui s'est établie très normalement (à 40 ans environ).

Pertes d'aucune sorte, l'utérus est augmenté de volume et douloureux au palper bimanuel. Les urines sont normales.

Je me range à la conception de Daouïa en ce qui concerne la pathogénie de son cas. Elle a eu un bouton aux parties génitales, suivi de manifestations secondaires violentes. L'éruption généralisée et intense s'étant effacée au niveau de l'épiderme (prise de l'iodure) elle a laissé un état congestif (plexus sous-dermique) au niveau du pannicule cellulo-adipeux sous-cutané avec surproduction et suractivité de la couche en question à cause du traitement antispécifique insuffisant, d'où adipose douloureuse généralisée. La femme fait usage de temps à autre de l'iodure et ceci depuis 20 à 25 ans ; c'est à ce médicament qu'elle doit les accalmies de ses céphalées persistantes, de ses douleurs articulaires, de ses douleurs généralisées.

Je suis donc d'avis de faire à ma malade une série d'injections de néoarsénobenzol Billon. Je lui en ai fait 5 au total ; elle a reçu 2 g. 25 de néo dans les veines, ce qui n'était pas chose facile chez cette mauresque. Une diarrhée m'a fait arrêter la série à la dose de 0,75. Mais dès les premières piqûres ma malade affirmait un mieux être, une amélioration à ses douleurs. La femme munie de protoiodure de Hg. ainsi que d'iodure a réintégré son domicile avec promesse de revenir nous voir une fois les médicaments épuisés.

J'ai eu le plaisir en effet de revoir ma malade le 2 janvier courant. Elle a été ravie de sa cure, elle ne souffre pas, dort les nuits (ce qui ne lui était pas arrivé depuis bien longtemps), elle se dit désenflée et au toucher, en effet, on saisit plus facilement dans la main les masses adipeuses, on y distingue davantage la lobulation du tissu.

Daouïa nous a quitté confiante et munie à nouveau de médicaments antispécifiques.

Bibliographie

Louis Brocq. — *Précis-Atlas de pratique dermatologique.*

Professeur Carlo-Martelli. — Histographie, histochimie et pathogénie de la maladie de Dercum (Travail de l'Institut royal d'anatomie pathologique de Naples 1918).

Analyse de A.-C. Guillaume (Endocrinologie) dans *Presse Médicale*, 9 décembre 1918.

Laignel-Lavastine et R. Fargeau. — Une syphilitique de 25 ans, atteinte depuis 7 ans de syndrome de Dercum intéressant les membres inférieurs. *Société Médicale des Hôpitaux*, 27 avril 1923, dans *Presse Médicale*, 2 mai 1923.

Dr Léri. — Quelques formes chimiques d'adipose localisée. *Le Monde Médical*, 1er et 15 octobre 1924.

« Clou de Biskra » observé dans les environs d'Alger,

Par le Docteur J. Montpellier.

En juin 1924, MM. Et. Sergent et Gueidon donnaient quatre nouveaux cas de leishmaniose cutanée rencontrés dans la région de Mila (1).

Cela portait à douze le nombre de « boutons d'Orient » observés sur le littoral algérien, — donc, nettement hors du domaine habituel du « chancre du Sahara ».

Nous venons d'en diagnostiquer un treizième cas, contracté à Bordj Ménaïel, dans la petite Kabylie (2).

Il s'agit d'un jeune garçon de 15 ans, de souche espagnole, habitant Bordj-Ménaïel qu'il n'a quitté qu'exceptionnellement, pour venir à Alger. Il présente dans le pli nasogénien gauche un « clou de Biskra » assez classique pour que le diagnostic vienne immédiatement à l'esprit de qui a déjà vu quelques exemples de cette affection.

Le malade accuse volontiers une piqûre de moustique à l'origine de son mal.

(1) Et. Sergent et Gueidon. — Chronique du bouton d'Orient en Algérie. Nouveaux cas sur le littoral (clou de Mila). In *Arch. de l'Inst. Pasteur de l'Algérie*, 1924, page 181.

(2) En réalité, ce chiffre devrait être porté à 14. En 1923, nous avons pu examiner dans notre cabinet, un jeune ingénieur d'une trentaine d'années, adressé par deux confrères de Constantine (MM. Ficher et Henry) et qui présentait un beau « bouton d'Orient » sur la tempe droite, diagnostic authentifié par l'examen des frottis. Il ne semble pas que ce cas, contracté à Constantine ou dans ses environs immédiats, ait été jusqu'ici publié.

L'examen des frottis montre d'assez nombreuses leishmania fort caractéristiques.

*
* *

C'est la Province de Constantine qui, jusqu'ici, paraît la plus riche en « clous de Biskra » erratiques. C'est là, sans nul doute, la conséquence des relations plus fréquentes de ce département avec le gros foyer endémique de Biskra.

Le littoral oranais semble beaucoup plus pauvre ; un seul cas authentifié par GAMBILLET (1909), aux portes de Ténès.

Les environs d'Alger n'en avaient fourni jusqu'ici que deux observations avérées, auxquelles vient s'ajouter celle qui fait l'objet de cette note : une, de GROS (Ouled-Keddache, près Dellys, 100 kilomètres d'Alger, 1909) ; une, de MM. RAYNAUD, MONTPELLIER, BOUTIN, Mlle PLANTY (Boufarik, 25 kilomètres d'Alger, 1924) ; une, de MONTPELLIER (Bordj-Ménaïel, 70 kilomètres d'Alger, 1925).

Il s'agit là, naturellement, de malades ayant très vraisemblablement contracté leur « bouton » au lieu même de leur habitation, — en tout cas, de sujets non parasités dans le Sud.

Cela montre que le domaine de la leishmaniose cutanée est beaucoup plus étendu qu'on ne le suppose généralement.

Au surplus, on sait que RAVAUT en a cité des exemples chez des malades n'ayant jamais quitté la France.

*
* *

Nous n'insisterons pas sur l'observation de notre malade. A son sujet, nous voulons cependant attirer l'attention sur quelques points particuliers de cette affection cutanée.

1° A en juger par les trois cas que nous avons pu observer, le « bouton d'Orient » simule surtout la tuberculose cutanée, soit le lupus vulgaire, soit, mieux, le lupus scléreux et papillomateux. C'est là, à notre avis, le gros diagnostic différentiel dans la plupart des cas.

2° Dans ces trois cas, et tout particulièrement dans le dernier, nous avons noté une croûte assez spéciale. Il s'agissait d'une squame-croûte papyracée sur les bords, plus épaisse et quelque peu mélicérique au centre, et fort adhérente. Soulevée avec précaution, elle montre à sa face inférieure, une série de stalactites, filiformes ou massuées, s'imbriquant dans les interlignes des bourgeons papillomateux qui caractérisent le plus souvent le cratère central de la lésion.

Cette croûte, à face inférieure en herse, rappelant quelque peu la squame du lupus erythémateux fixe, est un caractère précieux sur lequel on n'a pas suffisamment insisté et qui nous paraît fort utile pour le diagnostic.

Au reste, quelques observations, à la vérité rares, mentionnent cet aspect dans leur description ; en particulier une de Bureau (*Soc. de Derm. et de Syphil.*, déc. 1923).

3° Dans le cas que nous publions aujourd'hui, on note une poly-adénopathie sous-maxillaire, bilatérale ; les ganglions, roulant sous le doigt, sont durs, indolores, du type adénite syphilitique.

Ces adénopathies ont été fréquemment notées. S'agit-il d'une réaction inflammatoire banale, d'infection secondaire ? S'agit-il d'un envahissement des ganglions par le parasite qui, Jeanselme et Langeron l'ont montré (Académie de Médecine, 28 juillet 1914) peut cheminer dans les vaisseaux lymphatiques ? La chose est possible — étape d'une propagation qui en reste généralement là, mais qui, peut-être exceptionnellement, peut se généraliser, ainsi que l'a pensé Castellani (1921).

4° Le malade de Constantine vu en 1923 a parfaitement guéri de son « clou » après deux ou trois séances faibles ! de Radiothérapie. Cette thérapeutique simple a-t-elle été véritablement efficace ? Il est bon de souligner que lorsque ces applications furent faites, la lésion datait déjà de 5 à 6 mois ; il est possible que l'on ait là l'explication exacte de quelques succès trop faciles attribués à cette médication.

Les injections intraveineuses d'émétique, qui ont fait merveille sur le « clou de Boufarik », observé en 1924 à la clinique dermatologique de Mustapha — alors que l'émétine locale fut tout à fait inactive — ont été prescrites chez notre dernier malade ; l'avenir nous dira avec quel succès (1).

Recherches sur quelques phytoparasites de nature protozoaire,

Par N. Bruni.

Depuis la découverte des flagellés des Euphorbiacées, les études de phytophatologie ont ouvert à l'activité scientifique un

(1) Nous remercions bien vivement M. le Docteur Amaoua d'avoir eu l'amabilité de nous adresser ce malade.

nouveau champ, qui présente aussi une réelle utilité pratique, puisque la pathologie végétale, et peut être aussi la pathologie humaine, sont appelées à en tirer de grands avantages.

Les recherches sur ce sujet deviennent de plus en plus nombreuses. Outre la flagellose des Euphorbiacées, la mosaïque aussi, maladie répandue dans plus de vingt familles de plantes, paraît due à des organismes protozoaires, qui ont l'aspect de trypanosomides ou de formes voisines.

Au même type, je crois que l'on peut rattacher les parasites qu'on rencontre chez un exemplaire d'*Acocanthera venenata*

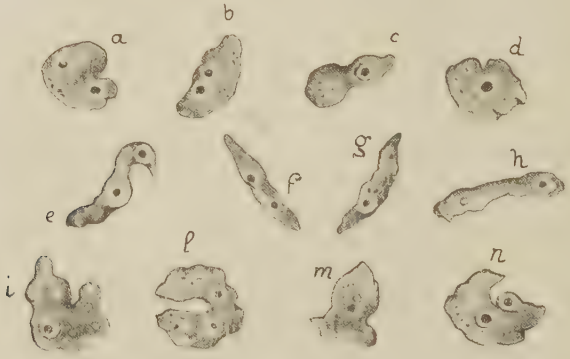

Fig. 1. — *a, b, c, d* : Parasites ayant un contour uniforme ou parfois inégal. Le protoplasme n'est pas vacuolisé et le noyau est presque toujours entouré par un espace clair. — *e, f, g, h* : Parasites allongés sans flagelle. — *i, l, m, n* : Parasites assez gros ayant l'aspect d'amibes. Le contour est inégal et il présente des sortes de bourgeons. — Gr. 900 D. environ.

(famille des Apocynées), existant dans le jardin botanique de l'Université de Bologne. A l'examen du latex, à l'état frais, les parasites ne sont pas visibles; mais dans les frottis colorés ils sont faciles à mettre en évidence.

Comme on peut le voir dans la figure 1 (*e, f, g, h*) certains parasites sont allongés, sans flagelle, avec un noyau et un centrosome. Dimensions : 12-15 μ de long sur 2-3 μ de large. En dehors de ces types qu'on pourrait bien définir comme trypanosomides d'après leur forme, il y en a d'autres, à contour arrondi, inégal et dentelé, ayant un diamètre de 6-7 μ, qui ressemblent plutôt à des formes amœboïdes. Leur protoplasme est uniforme, sans vacuoles; il présente un ou plusieurs noyaux et quelques grains de chromatine. Autour du noyau on voit quelquefois une membrane nucléaire.

L'année dernière, au cours d'une période de chaleur intense,

Franchini put apercevoir quelques formes flagellées de ces parasites. Le flagelle émanait d'une sorte de blépharoplaste.

N'ayant pas à ma disposition d'autres exemplaires d'*Acocanthera venenata*, à l'aide d'une pipette Pasteur, j'ai fait des essais d'inoculation du latex parasité dans quelques exemplaires de *E. geniculata* et de *E. ipecaquana*, mais dans ces dernières plantes les parasites ne se sont pas multipliés.

La plante inoculée va en se flétrissant, les feuilles perdent leur luisant, deviennent jaunâtres, sèchent et se détachent facilement.

A propos de la flagellose des Euphorbiacées, depuis la découverte de David et Lafont plus de 20 espèces ont été reconnues parasitées. En ce qui concerne le parasite, jusqu'à présent on a signalé trois espèces de *Leptomonas* (*Herpetomonas*) (*L. davidi*, *L. elmassiani*, *L. bordasi*). Toutefois la position systématique, le rôle parasitaire et les insectes vecteurs de ces protozoaires n'ont pas encore été définis d'une façon certaine, mais ils appartiennent sans doute, comme Mesnil l'a affirmé, à la famille des trypanosomides.

Pendant l'été 1924, ayant repris l'étude des parasites flagellés des plantes, j'ai récolté beaucoup d'espèces d'Euphorbes, qui poussent librement aux environs de Bologne, et particulièrement des échantillons de *E. peplus* et *E. cyparissias*.

Chez plus de 500 exemplaires de *E. peplus* je n'ai rencontré aucun protozoaire. Sur 530 exemplaires de *E. cyparissias* que j'ai récoltés au mois de juillet dans la colline de l'Osservanza, près de Bologne, j'ai observé deux fois des formes flagellées. Dans le même endroit, les Euphorbes existaient abondamment et je les ai examinées presque toutes. En dehors des deux plantes nommées ci-dessus aucune autre, même récoltée dans le voisinage, ne présentait de protozoaires.

Chez les deux exemplaires parasités, les flagelles étaient très abondants et répandus dans la tige comme dans les feuilles et le pédoncule. A l'examen à l'état frais ils n'étaient pas clairement visibles, on remarquait seulement dans le champ microscopique un intense mouvement vermiculaire. Quelque temps après le mouvement étant ralenti, les parasites étaient bien évidents dans leur forme caractéristique. Ils étaient fort nombreux, plus de 25-30 dans chaque champ microscopique, tandis que les grains d'amidon étaient fort rares.

Les plantes ne présentaient aucun signe de flétrissement. Toutefois, comme je l'ai dit plus haut, les grains d'amidon étaient fort rares, déformés et gonflés. J'ai gardé au laboratoire pour quelques jours les deux exemplaires parasités, à la température

de 25°-30° C. Jusqu'au troisième jour j'ai observé que les parasites étaient encore mobiles dans le latex, seulement les mouvements étaient un peu ralentis.

Dans les frottis colorés avec le Giemsa ou avec l'hématoxyline au fer, la forme allongée du parasite apparaissait bien évidente ayant un noyau, un blépharoplaste et un flagelle.

Dimensions. { Corps du parasite 18 μ de long sur 1,5 μ de large. Flagelle 8 μ de long.

Il faut remarquer que l'enroulement du corps, qui a été considéré comme caractéristique du *Leptomonas davidi*, s'il existait

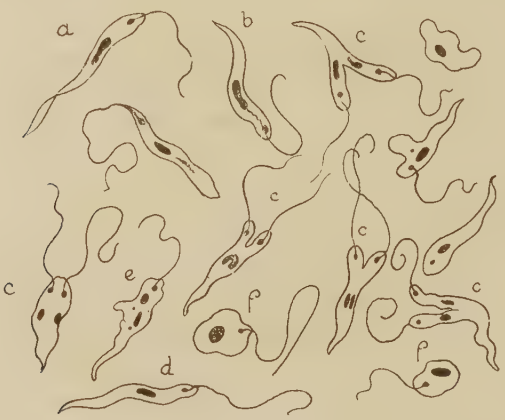

Fig. 2. — *a* : Parasites flagellés ayant le corps tordu en hélice. — *b* : Parasites ayant un rhizoplaste. — *c* : Formes de division. — *d* : Parasite n'ayant pas le corps tordu en hélice. — *e* : Parasite à contour inégal. — *f* : Parasites ronds flagellés. — Gr. 900 D. environ.

bien évident dans certains exemplaires, manquait complètement chez beaucoup d'autres. Plusieurs de ces parasites ressemblaient aux flagellés de l'intestin de certains insectes hématophages et phytophages. NIESCHULTZ, qui a récemment expérimenté avec des cultures de flagellés phytophages, que lui avait envoyés FRANCHINI, après des recherches très soignées sur la morphologie du parasite est arrivé à la conclusion qu'il s'agit d'un *Herpetomonas* et non d'un *Leptomonas*.

A côté des formes typiques de *Leptomonas* (*Herpetomonas*) j'en ai observé d'autres avec division longitudinale du protoplasma et dans chaque portion il y avait un noyau, un blépharoplaste et un flagelle.

D'autres formes étaient arrondies, du type *Leishmania*, ayant

un diamètre de 3 μ. Les parasites leishmaniformes étaient rares dans les premiers examens après la récolte des plantes. Dans les examens suivants faits au laboratoire, au fur et à mesure que la plante se fanait, ils apparaissaient plus nombreux (1 sur 5). On pourrait à mon avis penser que ces types leishmaniformes représentent des formes plus résistantes que les autres.

Chez quelques parasites on remarquait parfois entre le noyau et le blépharoplaste un rhizoplaste (fig. 2). Ce fait confirmerait l'hypothèse qu'il s'agît plutôt d'un *Herpetomonas* que d'un *Leptomonas*.

Les protozoaires paraissaient bien évidents aussi dans les cou-

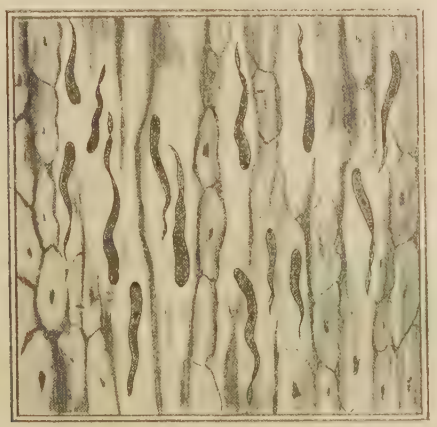

Fig. 3. — Coupe d'une petite branche. Les parasites sont très nombreux, mais le flagelle n'est pas visible. — Gr. 900 D. environ.

pes des feuilles et des petits rameaux chez les deux plantes parasitées, examinées après fixation au liquide de Brasil, inclusion à la paraffine et coloration avec l'hématoxyline et l'éosine.

Comme il résulte de la figure 3, les parasites étaient logés le long des vaisseaux laticifères. On ne voyait pas les flagelles qui probablement n'étaient pas colorés. Ce fait montre que le parasite envahit toute les parties de la plante, où il vit et où il se multiplie. On ne peut donc le considérer comme un hôte simplement accidentel déposé dans le latex par quelques insectes ; il représente comme un véritable parasite de la plante.

A l'aide d'une pipette Pasteur j'ai essayé des inoculations avec du latex parasité dans les tiges de plusieurs exemplaires de *E. geniculata* et de *E. ipecaquana*, mais les expériences ont échoué. Le manque de développement pourrait peut-être dépen-

dre d'une spécificité du parasite pour les différentes espèces d'Euphorbiacées. Il faut remarquer que les deux espèces d'Euphorbiacées inoculées se prêtent fort bien à l'inoculation puisque la tige est creuse et le liquide d'injection y pénètre aisément.

Parmi les insectes hôtes des Euphorbiacées j'ai rencontré presque constamment un coléoptère *Aphthiona levigata* FAB. Un exemplaire a été capturé sur une plante parasitée. Ni chez celui-ci ni chez les autres capturés, je n'ai jamais observé de formes flagellées dans le contenu intestinal.

Plusieurs fois j'ai rencontré sur *E. cyparissias* les chenilles d'un lépidoptère (*Deilephila euphorbiæ* L.).

J'ai gardé ces formes larvaires au laboratoire pendant quelques mois en les nourrissant sur des Euphorbiacées jusqu'à la transformation en chrysalides et en papillons. Jamais je n'ai pu voir dans le contenu intestinal des formes flagellées. Parfois j'ai rencontré encore un Hémiptère, le *Corizus capitatus* FAB., qui n'a jamais présenté de parasites flagellés dans le tube digestif.

Nous devons la détermination des insectes à l'amabilité de M. le Prof. A. FIORI, de Bologne.

Sur les très nombreuses Euphorbiacées récoltées, je n'ai jamais pu capturer le *Stenocephalus agilis*. Cet insecte, selon FRANÇA, serait l'agent vecteur de la flagellose des Euphorbes. A Bologne il existe, ayant été trouvé quelquefois par FRANCHINI, mais pas sur les Euphorbiacées.

Avec du latex parasité dilué avec du bouillon (1 goutte dans chaque 1 2 cm^3) j'ai fait plusieurs essais d'inoculations expérimentales dans le péritoine de souris blanches.

Les animaux ont succombé en quelques heures et les parasites n'ont été vus ni dans le sang ni dans la cavité péritonéale. Il faut remarquer que le bouillon n'empêche pas la vie ni la motilité du parasite. La mort des souris est sans doute causée par la forte toxicité du latex. Il est en effet à considérer que, chez les cobayes aussi, une injection sous-cutanée de 1 2 cm^3 de latex normal dilué en bouillon entraîne la mort en 24 h.

La toxicité du latex avait été déjà signalée par MIGONE. Cet auteur dit que les inoculations expérimentales chez les animaux présentent de grandes difficultés à cause de la toxicité du latex.

Ecole de Pathologie Coloniale dirigée par M. le Prof. G. FRANCHINI (*Université de Bologne*), *Italie.*

Bibliographie

França (C.). — Sur deux phytoflagellés. *Annales de la Société belge de Méd. trop.*, t. I, n° 2, 1921.

Franchini (G.). — Sur les protozoaires des Plantes. *Annales de l'Institut Pasteur*, octobre 1923.

Franchini (G.). — Essais d'inoculation de latex parasités aux souris blanches. Abcès du foie expérimentaux déterminés par les amibes des latex. *Bull. Path. Exotique*, 1923, n° 3.

Galli Valerio (B.). — La flagelliase des Euphorbiacées en Suisse. *Schweiz. Med. Woch.*, 1921, n° 50.

Holmes (F.). — Herpetomonad flagellates in the latex of milk weed in Maryland. *Phytopathologie*. Vol. XIV, n° 3.

Lafont (A.). — Sur la présence d'un Leptomonas, parasite de la classe des flagellés dans le latex de trois euphorbiacées. *Annales I. Pasteur*, 1910, p. 205.

Laveran (A.) et Franchini (G.). — Contribution à l'étude de la flagellose des euphorbes. *Bull. Soc. Path. Exotique*, 1920, p. 796.

Mesnil (F.). — La flagellose des Euphorbes et des Asclépiadacées. *Annales des Sciences naturelles*, 10e série, déc. 1921.

Migone (L.). — Flagelados de las plantas. *Revista de la Sociedas cientifica del Paraguay*, n° 3, 1922.

Nelson (R.). — The occurence of Protozoa in Plants affected with mosaic and related diseases. *Technical Bulletin*, n° 58, 1922.

Niechulz (O.). — Zur Morphologie der Kulturformen einer Herpetomonas aus Euphorbia cereiformis. *Centralblatt. f. Bakt. Paras.*, etc., 1924. Bd. 61.

Piras (L.) et Bruni (N.). — La flagellosi delle euforbie in Liguria. *Igiene Moderna*, 1922, n° 9.

Vercellana (G.). — La flagellosi delle euforbie nella Provincia di Parma. *Igiene Moderna*, 1923, n° 11.

Visentini (A.). La flagellosi delle euforbie in Italia. *Rend. delle R. Accademia dei Lincei*. Vol. XXIII, fasc. 12, 1924.

Note concernant les recherches pratiquées sur le latex de quelques Euphorbiacées de Tunisie,

Par Ch. Anderson.

Depuis la note publiée par Lafont, en 1909, sur la présence de *Leptomonas davidi*, dans le latex d'*Euphorbia pilulifera* à l'île Maurice, nombreux ont été les faits du même genre observés par différents auteurs. Les travaux de França au Portugal et de Franchini en Italie m'ont incité à rechercher systématiquement en Tunisie des faits analogues a ceux rapportés ainsi pour les

régions Ouest et Est du bassin proche-méditerranéen. Je n'ai abouti jusqu'ici qu'à des conclusions négatives (1).

J'ai examiné (1922-1923-1924) (2) :

Euphorbia helioscopia, *Euphorbia dendroides*, *Euphorbia serrata*, *Euphorbia exigua*, *Euphorbia falcata*, *Euphorbia peplus*, *Euphorbia biumbellata* (3).

Au cours de mes récoltes j'ai capturé, ou fait capturer quelques espèces d'hémiptères phytophages (4) :

Nombreux *Cydnus* (*Brachypelta*) *aterrimus* FÖRST., *Sehirus dubius* SCOP., *Pyrrhocoris ægyptius* L. ; rares *Stenocephalus agilis* SCOP.

Je n'ai rencontré ni *Nysius euphorbiæ*, ni *Corizus hyalinus* et leurs cultures n'ont rien révélé.

Pour compléter cette série de recherches, j'ai, à plusieurs reprises, inoculé du latex, aseptiquement prélevé, à différents animaux (chiens, chats, rats, souris), sans résultat.

Ces recherches systématiques, pratiquées à trois reprises aux saisons favorables, dans un pays à kala-azar, offrent, quoique stériles en apparence, un intérêt qui dépasee celui de pures constatations. Quelques auteurs, en effet, on cru pouvoir établir une relation entre les flagelloses et le kala-azar. Pour qui donc poursuit l'étude des Leishmanioses, s'impose, parallèlement, l'étude de tous les faits susceptibles d'éclairer la question de l'étiologie de ces affections encore bien mystérieuses. C'est dans ce sens que j'avais abordé la question ; malgré mes échecs, c'est dans ce sens que je compte en poursuivre l'étude.

Institut Pasteur de Tunis.

Infection secondaire de l'utérus *post partum* par *Chilomastix Mesnili*,

Par R. PONS.

OBSERVATION. — NGUYEN THI BA, âgée de 26 ans est de constitution robuste, mère de deux enfants bien portants. Elle a présenté il y a 3 ans environ, une crise de dysenterie qu'elle a soigné et guéri par une médi-

(1) Je n'ai pas non plus retrouvé la bactérie signalée par PICADO (*C. R. Soc. Biol.*, juin 1921).

(2) Etat frais, frottis, cultures NNN.

(3) Détermination du Service botanique (ALBERT PETIT).

(4) Déterminés par le docteur M. ROYER (juin 1924).

cation indigène. Elle déclare cependant que, depuis cette date, elle souffre à intervalles réguliers de crises diarrhéiques séreuses.

Hospitalisée à la Maternité de Cholon, le 24 décembre, elle met au monde, dans des conditions normales, un enfant bien portant.

Deux jours après l'accouchement la fièvre apparaît sans être accompagnée de frissons. L'hémoculture et la recherche de l'hématozoaire, la température étant à 39°, sont négatives. La malade présente une diarrhée fécaloïde liquide, les selles sont au nombre de 8 à 10 en 24 h., leur odeur est putride. L'examen microscopique permet de constater la présence, en dehors de toute amibiase, de très nombreux flagellés dont l'identification sera donnée plus loin.

L'examen des lochies recueillies à la vulve montre la présence de nombreux flagellés en tout points comparables à ceux trouvés dans l'intestin.

Dans le but de connaître jusqu'où remonte la flagellose des organes génitaux nous recueillons à la pipette, à l'intérieur du col, après nettoyage à la compresse, des mucosités sanguinolentes ; nous retrouvons le même protozoaire.

Un deuxième examen pratiqué le jour suivant confirme l'existence du flagellé dans le corps utérin.

Des injections antiseptiques chaudes ont fait disparaître en 48 h. le parasite de l'utérus et du vagin ; il persiste dans les selles après plusieurs injections d'émétine.

Tous les examens ont été faits à l'état frais, entre lame et lamelle ; ils ont démontré qu'il s'agissait d'un même germe dans tous les prélèvements.

Ce flagellé est caractérisé de la façon suivante :

Corps parfaitement piriforme, de 12 à 15 μ, à appendice caudal très net, peu déformable. Il existe à la partie antérieure un faisceau de 3 à 4 cils très visibles à l'ultra-microscope après dilution du matériel. On note en arrière de la naissance des cils une incisure ou dépression buccale.

Il n'existe pas de membrane ondulante.

Le parasite est très mobile.

Diagnostic. — L'absence de membrane ondulante le sépare nettement du groupe des Trichomonas. Sa forme peut le rapprocher des genres *Bodo* et *Prowazekia*, mais il s'en différencie par le nombre des cils antérieurs et surtout par la présence d'une bouche. Ces deux derniers caractères permettent de l'identifier à *Chilomastix mesnili*.

Chilomastix mesnili est un parasite assez fréquent à Saïgon où on le rencontre dans 0,3 o/o des selles examinées au laboratoire ; sa constatation dans les selles est donc un fait banal. Mais la propagation de l'infection aux voies génitales, vagin et utérus, après l'accouchement, méritait d'être signalée, même en dehors de toute action pathogène probable.

Institut Pasteur de Saïgon.

Sur la culture des protozoaires de l'intestin,

Par W. L. YAKIMOFF, Mlle W. J. WASSILEWSKY (†)
et Mlle N. A. ZWIETKOFF.

Depuis 1916 nous pratiquons des cultures des protozoaires de l'intestin de l'homme et des animaux. En essayant des milieux nombreux, nous nous sommes convaincus que le meilleur milieu est représenté par la gélose de FROSCH-SCHARDINGER (bouillon ordinaire 10 p., eau 90 p. et gélose 1-2 g.). Sur ce milieu nous avons cultivé les protozoaires suivants :

DE L'INTESTIN DE L'HOMME : *Vahlkampfia* (plusieurs espèces), *Prowazekia ninæ kohl-yakimoff*, *Oicomonas granulata*, *Pararhizomastix hominis*, *Copromastix aragâoi*, *Polytoma uvella*, *Monas* sp., *Uronema caudatum*, *Colpoda steini*, *Spirochæta zlatogorovi* et des spirilles.

DE L'INTESTIN DES SOURIS BLANCHES : *Oicomonas granulata*, *Oicomonas termo*, *Bodo porteri*, *Toxobodo sangiorgii*.

DE L'INTESTIN DU COBAYE : *Oicomonas termo*, *Sphæromonas rossica*.

DE L'INTESTIN DU LAPIN : *Piromonas rossica*, *Prowazekia ninæ kohl-yakimoff*, *Colpoda steini*.

DE L'INTESTIN DU CHEVAL ET DES BOVIDÉS : diverses espèces d'*Oicomonas*, *Prowazekia* sp., des spirochètes et infusoires divers.

Sur ce milieu peuvent également cultiver les protozoaires divers du sol, de l'eau, du foin, de la paille et des grains. Mais dans ces cas nous préférons faire la première culture sur bouillon ordinaire dilué (1 + 9 d'eau commune) et ensuite repiquer sur la gélose de FROSCH-SCHARDINGER. C'est ainsi que nous pratiquons les cultures des *Vahlkampfia* divers, des flagellés des genres *Monas*, *Oicomonas*, *Prowazekia*, *Bodo*, *Astasia*, *Uronema*, *Colpoda*, *Vorticella*, etc. Pour la plupart la possibilité des passages est, semble-t-il, indéfinie.

Cependant, tous les protozoaires ne poussent pas sur ce milieu. Les *Lamblia*, *Chilomastix*, *Trichomonas*, *Octomitus et Trichomastix* ne cultivent pas. Les spirochètes font de même ; quelques-uns commencent à cultiver, mais ensuite dans les repiquages ultérieurs ils périssent.

Le milieu de MUSGRAVE-CLEGG n'est pas préférable à celui de FROSCH-SCHARDINGER, et sa préparation est plus compliquée.

Quant aux milieux de laboratoire ordinaires, les protozoaires

ne poussent pas sur la plupart ou très mal ; sur quelques-uns ils cultivent bien, mais les bactéries également se développent et font disparaître les protozoaires.

M. Sangiorgi a proposé de cultiver les protozoaires de l'intestin sur eau peptonée à 1 o/o. Nous l'employons quand il est nécessaire d'isoler les vibrions cholériques des selles et de l'eau. Dans ces cas on peut quelquefois obtenir la culture des protozoaires. Mais, parallèlement, nous faisons toujours l'ensemencement sur le Frosch-Schardinger ; quelquefois sur l'eau peptonée ne pousse aucun protozoaire, tandis que sur la gélose de Frosch-Schardinger nous trouvons une riche culture. Du reste, quand on cultive les protozoaires de l'eau, il est préférable d'ajouter la peptone à sec (1 o/o) et de prendre une grande quantité d'eau (1/2-1 litre) ; après 8-12 heures à température de 37°, on peut toujours trouver dans l'eau les protozoaires ou les spirochètes et spirilles nombreux. Mais nous faisons toujours les repiquages ultérieurs sur la gélose de Frosch-Schardinger.

Service de Protozoologie
de l'Institut vétérinaire-bactériologique, à Pétrograde.

Influence du chlorure de sodium sur les cultures de protozoaires,

Par F. W. L. Yakimoff, Mlle W. J. Wassilewski (†)
et Mlle N. H. Zwietkoff.

Il est certain que beaucoup de protozoaires sont exclusivement des organismes marins (*Actinomonas mirabilis* S. K., etc.). Mais il y a quelques espèces qui vivent aussi bien dans l'eau salée que dans l'eau douce. Dans ce cas il s'agit d'adaptation. Dans les lacs salés Sussee et Salzigesee, Engelmann et Zaccharias ont trouvé 37 espèces de protozoaires, dont plusieurs ne sont pas particulières aux eaux salées.

Quand la concentration du sel dans l'eau se fait plus forte, tout le monde organique s'éloigne ou périt. Par exemple, la mer Morte en Palestine ne contient aucune pétrification. Pourquoi les organismes marins vrais, qui ne sont pas adaptés à la vie dans l'eau douce ne peuvent-ils pas supporter les changements soudains dans la concentration du sel? Doflein dit,

à ce sujet, que le sel dans le milieu extérieur sert pour l'alimentation du protozoaire, mais quand on transporte le protozoaire marin dans l'eau douce l'équilibre osmotique de l'organisme est détruit. Aussi l'eau salée est-elle nuisible pour les protozoaires d'eau douce, quand on modifie soudainement le milieu. Mais il peut se faire que des espèces marines comme des espèces d'eau douce, par exemple l'*Actynophrys*, habitent indifféremment dans l'eau de mer et dans l'eau douce. On peut transporter ces protozoaires d'un milieu dans l'autre. Cependant ce transport modifie certaines particularités morphologiques, physiologiques et biologiques de l'individu. Par exemple, l'*Actinophrys*, quand il habite l'eau de mer a un protoplasme granuleux, homogène, pauvre en vacuoles; dans l'eau douce il est d'aspect spumeux, riche en vacuoles. DOFLEIN a vu le même phénomène chez le *Colpoda cucullus* qu'il transportait de l'eau douce dans l'eau salée, dont on augmentait progressivement la concentration de sel. MARG. ZUELZER a transporté l'*Amœba verrucosa* de l'eau douce dans l'eau de mer et le protoplasme est devenu moins mobile. D'après PETERS, l'augmentation du sel influe, selon la concentration, sur la rapidité de la division du *Stentor*. Après la diminution du sel dans l'eau salée la coquille des *Foraminifères* se fait plus mince et ne contient plus que les substances organiques. SCHAUDINN pour l'*Oxyrris* marin, flagellé présentant un caryosome net dans le noyau, démontre que dans l'eau marine diluée ce caryosome déborde du noyau et se divise indépendamment de celui.

On a observé que les protozoaires survivent dans les solutions artificielles des sels divers et dans d'autres milieux, en concentrations diverses; et il a été démontré que les protozoaires peuvent très bien survivre, si on réalise progressivement l'augmentation de la pression osmotique. De telles expériences ont été faites par CZERNY avec les amibes, par ROSSER avec le *Polytoma*, par MASSART avec le *Glaucoma*, le *Vorticella*, etc., par HENNEGUY avec le *Farbea*, par BALBIANI avec les *Paramœcia* et par VASUDA avec des flagellés et des infusoires divers. Beaucoup de protozoaires libres supportent une forte concentration de sel. ENGELMANN a observé que des protozoaires d'eau douce supportent la concentration à 10 o/o de chlorure de sodium si, commençant par des concentrations faibles, on augmente progressivement la teneur en sel.

GIUGNIO a vu que pour les *Leishmania*, le chlorure de sodium dans le milieu est nécessaire. Les *Leishmania* ne poussent pas dans le milieu NNN sans NaCl ou avec 1 g. 32 de NaCl par litre; quand il y a 2 g. 64 de sel par litre ils peuvent

pousser, mais la meilleure culture est obtenue sur NNN avec 5,28-9,24 g. de NaCl. Une quantité plus grande de NaCl empêche la culture et pour 19 g. 8 les *Leishmania* ne poussent pas.

On peut dire aussi que la concentration du chlorure de sodium dans les milieux a une grande importance pour les bactéries : la culture est plus lente ; chez les bactéries sporogènes la formation des spores est en retard et la résistance des spores diminue.

Nous avons éprouvé l'importance de la concentration du NaCl pour les protozoaires suivants :

Vahlkampfia sp. (la forme flagellée) ;

Oicomonas termo Ehrenb. ;

Sphæromonas rossica Yak., Wassil., Kornil. et Zwietk. ;

Piromonas rossica Yak., Wassil., Kornil. et Zwietk. ;

Oicomonas granulata Yak., Solowz. et Wassil. ;

Prowazekia ninæ kohl-yakimov Yak.

Nous nous sommes servis du milieu de Musgrave et Clegg, où le chlorure de sodium est à 0,03-0,05 o/o. Nous avons varié la quantité du NaCl de 0,01 o/o à 0,1 o/o. Les tubes placés à 22° C.

L'origine de nos recherches a été le fait que le *Prowazekia ninæ kohl-yakimov* isolé des selles de l'homme par Yakimoff et Mlle Kolpakoff ne pousse pas sur le milieu de Frosch-Schardinger, mais qu'il pousse bien sur le milieu de Musgrave-Clegg. Mais après de nombreux repiquages ce protozoaire s'accoutume à la gélose de Frosch-Schardinger qui renferme 0,08 o o de NaCl.

L'*Oicomonas termo* est isolé de l'intestin du cobaye. Au premier jour il pousse très bien dans les tubes avec toutes concentrations, à l'exception de 0,05 o/o (normal) et 0,06 o/o (+ *très peu*). Les plus grands individus et les plus actifs existent dans les trois plus faibles concentrations (0,01 o/o, 0,02 o/o et 0,03 o/o) et dans trois des plus fortes (0,08 o/o, 0,09 o/o et 0,1 o/o). Dans les concentrations moyennes (0,04-0,07 o/o) les *Oicomonas* sont peu mobiles, lents et de dimensions plus petites. La culture dure 2 jours. Le troisième jour, dans les quatre concentrations moyennes la quantité des individus vivants commence à diminuer. Le cinquième jour ce phénomène est observé dans les autres concentrations. Après 10 jours, les individus vivants, en nombre moindre, ne sont observés que pour les deux concentrations (0,03 o/o et 0,07 o/o). A 0,07 o/o ils périssent le jour suivant et à 0,03 o/o ils survivent encore 2 jours. Il est intéressant de noter que dans les concentrations plus fortes les *Oicomonas* poussent plus abondamment, mais ils survivent plus longtemps dans les concentrations plus faibles.

Cette observation a été répétée 2 fois et chaque fois nous avons obtenu le même résultat : l'*Oicomonas* pousse très bien au premier jour dans toutes les concentrations, ensuite les plus fortes et les plus faibles concentrations s'équivalent, mais, à la fin, les individus vivants ne restent plus que dans les tubes avec le chlorure de sodium à 0,03 o/o.

A propos de la forme flagellée du *Vahlkampfia* sp., isolée de l'intestin de la souris blanche, du *Spheromonas rossica* et du *Piromonas rossica* (isolés, le premier de l'intestin d'un cobaye et le deuxième de l'intestin d'un lapin), nous avons vu que le premier jour ils poussent très bien à toutes les concentrations du chlorure de sodium, un peu plus pour 0,05 o/o et 0,06 o/o (le *Piromonas rossica* cultive encore à 0,07 o/o). Les jours suivants, la quantité des protozoaires commence progressivement à diminuer ; après 10 jours, les individus vivants n'existent plus qu'aux concentrations de 0,05 o/o et 0,06 o/o ; après 12-14 jours tous les individus ont péri. Aux concentrations faibles restent les kystes.

Pour l'*Oicomonas granulata*, isolé de l'intestin de l'homme par deux d'entre nous (Y. et W.) et Mme SOLOWZOFF, la meilleure concentration est à 0,01 o/o. La survie dépasse trois semaines, tandis qu'aux autres concentrations elle n'excède pas 10 jours.

Il faut mettre à part le *Prowazekia ninæ kohl-yakimov*, isolé de l'infusion de foin. Ce flagellé pousse identiquement partout dans les deux premières semaines et vit jusqu'à 18 jours. Aux concentrations de 0,05 o/o, 0,06 o/o et 0,07 o/o il vit 2 jours de plus. La concentration du NaCl ne semble pas avoir grande influence sur son développement ; à concentration plus élevée — 0,1 o/o — il vit 14 jours.

Pour les infusoires nous avons poursuivi la culture du *Colpoda steini*, isolé de l'intestin de l'homme. Le premier jour cet organisme pousse bien à 0,01-0,04 o/o, plus faiblement à 0,05-0,07 o/o ; il ne cultive pas aux trois dernières concentrations (0,08-0,1 o/o). Le deuxième jour, dans les sept premiers tubes la culture n'a pas été intense, tandis que dans les trois derniers elle était très active. Mais parmi ces derniers les formes d'involution étaient nombreuses. Le troisième jour, à toutes les concentrations, on commence à noter la diminution de nombre des individus. Après 4 jours les protozoaires ne sont pas observés pour les trois dernières concentrations. Le neuvième jour ils ont péri à 0,01 o/o. Après le douzième jour, ils ne restent plus en vie que pour les concentrations de 0,04-0,06 o/o, où ils subsistent encore quelques jours.

Nous donnons ci-après le tableau de la survie maxima de nos protozoaires et des concentrations de NaCl, dans la gélose pour lesquelles ils se développent bien.

Protozoaires	Nombre de jours	Concentration de NaCl
Prowazekia ninæ kohl-yakimov . . .	20	0,05-0,06
Oicomonas termo	12	0,03
Oicomonas granulata	24-25	0,01
Sphæromonas rossica	12-14	0,05-0,06
Piromonas rossica	12-14	0,05-0,07
Vohlkampfia sp. (forme flagellée) . .	14	0,05-0,07
Colposda steini	15	0,05-0,07

On voit que la forte quantité de chlorure de sodium nuit à nos protozoaires. Pour un meilleur développement il est nécessaire de ne pas dépasser 0,05 o/o, plus rarement 0,06-0,07 o/o et quelquefois une concentration plus faible, jusqu'à 0,01 o/o. Il semble, que pour les espèces du type d'*Oicomonas* des concentrations faibles suffisent.

Sur l'existence de l'ankylostomiase en Turquie,

Par MM. Akil Moukhtar et Sedad.

Nous venons d'observer, à Constantinople, un cas d'ankylostomiase et notre collègue Vassif Bey a fait tout dernièrement une constatation de même ordre. Les deux malades, originaires l'une de Tiréboli (province de Trébizonde), l'autre de Rizé étaient des paysannes travaillant la terre et n'ayant jamais été occupées dans les charbonnages d'Héraclée ou de Zougouldak.

Ces faits ayant un certain intérêt, au point de vue de la géographie médicale, encore peu connue, de la Turquie, nous croyons devoir rapporter l'observation résumée de notre cas personnel.

* * *

H. Hanoum, âgée de 22 ans, originaire de Tiréboli, présente, lorsqu'elle entre dans notre service, le 27 août 1924, un état d'anémie et de cachexie profondes. Aucune maladie importante dans ses antécédents. Pas de malaria. Mariée, il y a

deux ans, elle a un enfant actuellement âgé d'un an. La grossesse a été normale sans vomissements, pica, etc. ; la malade a pu continuer de travailler aux champs; l'accouchement s'est effectué sans hémorragie. Néanmoins, c'est après lui que la pâleur et la faiblesse croissantes ont fait leur apparition et c'est depuis six mois que l'état s'est sérieusement aggravé.

Il n'y a pas de troubles digestifs importants ; l'appétit est bon : les selles sont moulées et quotidiennes ; rarement, la malade accuse quelques douleurs abdominales. Par contre, l'anémie est profonde, la faiblesse extrême ; les lèvres sont complètement décolorées ; il y a des vertiges, de l'essoufflement, des palpitations, des bruits de souffle dans les oreilles, etc.

A l'examen on ne constate rien aux poumons ; on perçoit des souffles anémiques au niveau du cœur, des vaisseaux du cou et des yeux. Le foie est légèrement augmenté de volume ; la rate n'est pas hypertrophiée. Rien à l'abdomen ni au système nerveux. Les urines sont assez abondantes (1.000 à 1.400 g. par 24 h.); elles ne contiennent ni albumine, ni sucre. Pas de pigments biliaires ; l'urobiline est légèrement augmentée.

L'examen du sang, pratiqué le 28 août 1924, donne les résultats suivants : Hématies : 748.000. Hémoglobine : 12 o/o. Valeur globulaire : 0,80. Résistance globulaire : début de l'hémolyse à 0,42 ; hémolyse totale à 0,32. Pas de lysine dans le sérum. Anisocytose très marquée. Nombreuses hématies de grande taille. Pas d'hématies nucléées. Leucocytes : 760. Formule leucocytaire : Poly. 54,9. Mono. 21,9. Lympho. 15,5. Éosinophiles 6,4 o/o. Myélocytes 0.

Coagulation normale en 12 m. Rétraction normale. Signe du lacet négatif. Temps de saignement : 12 m. Le sérum contient deux fois plus de pigments biliaires qu'un sérum normal. BORDET-WASSERMANN négatif.

Examen des matières fécales (29 août 1924) : Selles molles, très colorées, sans mucosités. Pas de sang à l'œil nu. Réaction acide. 4 à 6 œufs d'ankylostome par champ. Matières amylacées et fibres musculaires bien digérées ; graisses moins bien digérées. Réaction de MEYER fortement positive.

Traitement. Acide arsénieux pendant 5 jours (le premier jour, 5 mg., le deuxième, 1 cg., le troisième, 2 cg., le quatrième 3 cg., le cinquième, 4 cg. Malgré une amélioration légère de l'anémie, ce traitement est interrompu à cause de l'apparition d'une crise de diarrhée.

Du 3 au 7 septembre, thymol. Le premier jour, 2 g. de thymol en 4 prises, à 30 m. d'intervalle occasionnent des nausées, des sueurs froides et de la faiblesse cardiaque. Les jours suivants,

la malade supporte mieux 3 g. de thymol. Le 5e jour, purgatif salin. Les selles contiennent une centaine de parasites. Comme effets secondaires, la cure de thymol provoque une diurèse nette (2.200 g. d'urines par 24 h.) et un léger abaissement de la température. L'état général paraît amélioré. Le nombre des hématies monte à 1.100.000; les globules rouges à noyau font leur apparition. L'hémoglobine est de 10 o/o. On compte 7.200 leucocytes avec 65,6 o/o de polynucléaires. Mais l'on continue à déceler des œufs dans les selles. Une deuxième cure de thymol poursuivie pendant 4 jours donne de moins bons résultats.

Le 17 septembre, nous prescrivons encore de l'acide arsénieux pendant 4 jours en commençant à 5 mg. pour finir à 3 cg. Le résultat est franchement mauvais.

Le 24 septembre, la malade n'a plus que 500.000 hématies. Elle meurt le 26 septembre.

* * *

A l'autopsie, œdème pulmonaire bilatéral. Foie augmenté de volume et paraissant atteint de dégénérescence graisseuse. Rate peu augmentée de volume. Rien dans les autres viscères. Nombreux parasites dans le duodénum et le jéjuno-iléon. Quelques-uns d'entre eux sont fixés sur la muqueuse.

A l'examen microscopique, œufs et cellules épithéliales desquamées dans la lumière du duodénum et du grêle. Pas d'hémorragies ni d'infiltrations cellulaires dans la muqueuse. Nombreuses cellules éosinophiles. Quelques ankylostomes, coupés tantôt en long, tantôt en travers et ne contenant pas de globules rouges. Foie : dégénérescence graisseuse prédominante autour des veines sushépatiques; pas d'hémosidérose (sulfure d'ammonium). Rate exempte d'hémosidérose et sans foyers actifs d'hématopoièse.

Clinique thérapeutique
de la Faculté de Médecine de Constantinople.

Présence de *Bullinus contortus* dans l'oasis de Biskra (Algérie),

Par Ch. Anderson.

L'attention des parasitologues est de plus en plus portée vers l'étude des bilharzioses et des mollusques intermédiaires. Cette question présente, en effet, un intérêt pratique assez considé-

rable. En ce qui concerne le Nord-Afrique, BRUMPT a signalé l'existence de *Bullinus contortus* au Maroc et j'ai pu, de mon côté, dresser la carte provisoire de répartition de ces mollusques-hôtes en Tunisie. J'ai eu, depuis, l'occasion de retrouver cette espèce, au cours d'une courte excursion à Biskra (novembre 1923). J'avais appliqué à cette recherche les mêmes procédés qui avaient été si fructueux en Tunisie (1). Je dois avouer que je n'ai pas pris le temps d'en contrôler les effets ; car j'ai découvert assez rapidement plusieurs coquilles mortes dans la terre sèche des *tabias* qui bordent les chemins de communication. Je me suis contenté du résultat de cette hâtive prospection faite en touriste et suis reparti sans vérifier les pièges que j'avais disposés assez loin dans l'oasis. Quoi qu'il en soit, on peut affirmer que *Bullinus contortus* existe à Biskra.

J'ai cru utile de signaler ce fait. Ainsi se trouve soudée par la maille-Biskra la chaîne qui va du Maroc à l'Egypte.

Institut Pasteur de Tunis.

A propos de l'emploi préventif de la quinine dans le paludisme,

Par V. NICLOT.

J'ai tâché de me créer une opinion touchant l'emploi préventif de la quinine, pendant les deux ans et demi que j'ai passés à l'Armée d'Orient, en 1915, 1916, 1917, 1918. J'ai, en effet, assisté durant ce laps, au plein de la tourmente palustre, puis à sa régression, et personnellement participé à l'effort de la lutte qui fut soutenue au cours de cette période, œuvre parfaite, comme chacun sait, à partir de mai 1917, par la Mission spéciale créée à cette intention.

Mes sources de documentation ont été le Centre Hospitalier de Salonique lui-même, dont j'étais médecin-chef, avec ses quelque vingt mille lits ; les procès-verbaux ou les comptes rendus de la Commission d'Hygiène assemblée à Salonique dès le repli de Serbie, en fin 1915, sous la présidence du Colonel, puis du Général Commandant la Base et composée initialement de NICLOT, COLOMBANI, ARMAND-DELILLE, GARIN, comme médecins, GAUTIER, comme pharmacien, CARRITTE, comme vétérinaire, CARLIER,

(1) Voir ANDERSON, *Arch. I. P. T.*, 1923.

comme ingénieur ; de la Commission Internationale, réunissant les chefs de service des Armées Alliées et de la Marine ; de la Société des Sciences Médicales, très active en 1916 et 1917 ; des laboratoires ; tous organes auxquels j'apportais soit la direction soit simplement un concours régulier. Enfin aucun officier n'était rapatrié qu'il ne fût soumis à mon examen clinique, dont je communiquais les résultats au Général Commandant la Base.

A peine installés dans le Camp Retranché, en janvier 1916, le paludisme s'imposait à nos préoccupations. A ce moment, désireux avant toutes choses de réalisations, nous réunissions les médecins divisionnaires, chargés de l'exécution, et je tenais avec eux une conférence où nous arrêtions les directives à proposer pour l'allocation future de la quinine préventive.

A la séance du 7 janvier de la Commission d'Hygiène, je présentai un plan de défense contre le paludisme qui fut adopté et auquel le commandement donna son approbation : il devint exécutoire. J'ai soumis en son temps ce plan à notre regretté Président, mon vénéré maître Laveran : il m'écrivit qu'il le considérait comme complet, trop complet peut-être. On peut retrouver le compendium des mesures mises en action, condensé d'après les procès-verbaux officiels, dans différente spublications que j'ai rédigées à ce propos (1).

La quininisation continue, après quelques essais irréguliers, fut instituée à la date du 1er avril 1916, à 25 cg. *pro die*. Ce comprimé fut doublé un jour sur deux aux endroits malsains, puis doublé tous les jours, un le matin, un le soir. Certains corps instaurèrent même, le cas échéant, des mesures plus sévères.

La réserve de médicaments dépensait, en quinine thérapeutique et prophylactique, au milieu de 1916, deux tonnes de ce produit par mois.

Les hommes étant ainsi dotés de moustiquaires, de quinine, et leurs officiers informés par des conférences, des tracts, des instructions impératives de tout ordre, pourtant le paludisme éclata..

Je donnai alors un coup de sonde dans le centre hospitalier et rendis compte, tant à l'Etat-Major qu'à la Commission d'Hygiène, que le 10 juillet 1916, dans le Centre, sur 687 palustres, et si l'on en croit ces chiffres majorés qui résultent de leurs propres dires, 380 seulement s'étaient soumis à l'absorption

(1) Niclot. Le Paludisme en Gr., Macéd. et à l'A. O. *Arch. méd. et ph. milit.*, déc. 1916 ; Niclot, Baur, Monier-Vinard, Beguet, *Le Paludisme*, Macédoine, 1915, 1916, 1917 (aux presses de l'Armée d'Orient, janvier 1918).

journalière et 143 ne prenaient rien. Sur les mêmes malades, 244 n'avaient reçu avant leur arrivée à Salonique aucun traitement spécifique. De l'interrogatoire de quelques officiers atteints d'accès pernicieux, il résulte qu'ils ignoraient tout de cette pratique prophylactique.

Le général SARRAIL donna des ordres fermes et précis (13 juillet 1916). Il n'y eut donc ni imprévision, ni incompétence, ni négligence, ni, de la part du commandement, obstruction sournoise ou avérée.

J'entrepris, après avis du pharmacien GAUTIER, aujourd'hui inspecteur, de procéder moi-même à des prélèvements inopinés d'urine, dans ma limite de déplacement, à titre de vérification, de propagande efficace et à la grande surprise même de mes compagnons médicaux, qui me voyaient interrompre le geste de déférence, envers mon grade, d'un factionnaire pour l'inviter à uriner. Le liquide recueilli, il convient de le reconnaître, fréquemment ne contenait rien : on distribuait à grand frais un médicament fort onéreux qui se perdait trop souvent, s'il n'était matière à échange avec la population.

Le Centre Hospitalier dut, certains jours, recevoir plus de mille évacués. Sur les graphiques de la morbidité, rien ne permet de faire le départ de ce qui appartient, en propre, aux défaillances de la défense interne. Les statistiques globales, au demeurant, ne me satisfont guère : j'ai trop longtemps vu accommoder ce plat sous mes yeux, pour ne pas nourrir certaine inquiétude scientifique, quand on me le présente. *Non numerandæ sed perpendendæ observationes*, affirme l'adage.

En outre, pour le paludisme, son évolution multi-annuelle rend déjà douteuse, en temps de paix, la confrontation des chiffres d'une année à l'autre ; aux périodes troublées, l'incertitude augmente encore.

Il y a lieu d'accorder foi à l'opinion des confrères chefs de petites unités, régimentaires ou sanitaires, homogènes, opérant en un secteur limité et avec des éléments soumis en même temps aux mêmes influences pathogènes ou étiologiques.

Voici deux exemples de cet ordre.

Le 176e Régiment d'Infanterie, médecin-major RÉCAMIER, me fournit le premier : j'ai longuement développé cette histoire devant la Société des Sciences Médicales de l'A. O. et devant la Commission d'Hygiène (séance du 15 déc. 1916). Elle se résume ainsi : de deux bataillons jumelés, le troisième et le deuxième, l'un est énergiquement commandé : la prison menace quiconque n'obtempère point devant la prise alcaloïdique ; l'autre est mollement surveillé : ce sont avertissements du médecin, sanc-

tions du colonel. Or dans ce régiment longtemps indemne, car il était bien tenu, dans le trimestre août-septembre-octobre 1916, le troisième bataillon numéro 40 évacués pour paludisme, le deuxième plus du double, soit 91.

Concordante également est la relation, que je tiens de la bouche de son médecin-chef, du paludisme intérieur dans une formation sanitaire, une ambulance cantonnée en un poste endémisé. La « popote » des officiers a la quinine sur la table : une minorité dissidente prêche l'abstention par la parole et par l'exemple. La vertu est récompensée et le vice puni : les médecins réfractaires sont seuls la proie de l'hématozoaire.

En somme et pour conclure, je suis resté fidèle, en raison des données positives et par l'absence de preuve générale négative, à la pratique de l'emploi préventif de la quinine, au titre des personnes et même des collectivités. J'ai tout le premier reconnu les inconvénients individuels de la méthode, surtout sur des sujets antérieurement tarés, par exemple d'anciens coloniaux dyspeptiques, porteurs d'organopathies diverses. J'en ai reconnu, par exception, l'insuffisance, chez des officiers, notamment, qu'une observance régulière n'avait pas suffi, et ils ne laissaient pas de s'en plaindre, à protéger contre une infection le plus souvent bénigne. Je crois aussi avoir observé, très rarement il est vrai, la dissimulation du paludisme et son passage à la chronicité, sous le masque d'une anémie sans manifestations bruyantes. Cette pratique doit être associée aux autres modes de défense. Dans les conférences que j'ai faites en Macédoine, je demandais à la quinine de « boucher les trous de la moustiquaire ». EBERT, élève du Dr EDMOND SERGENT, veut bien rappeler cet aphorisme dans sa thèse inaugurale (1921, *Prophyl. du Paludisme*).

L'administration continue ayant été réglementée parmi nos effectifs, la comparaison n'a pu être établie avec les formules discontinues, vers lesquelles en dernier lieu penchaient les Italiens avec ASCOLI. Leur division avait cependant adopté en Macédoine une distribution continue et journalière du produit, avec échelle mobile quant aux doses, suivant les circonstances, et douches révélatrices des infections latentes.

Une révision serait à poursuivre de la posologie moyenne, si tant est qu'on puisse dépasser l'à peu près en semblable matière, et des autres conditions d'application de la méthode. La lumière des faits n'a pas complètement mis en valeur l'exactitude absolue d'une codification édictée d'après l'autorité de maîtres incontestés. Pour obenir des résultats en milieu collectif, il faut à la fois de la persuasion, de la ténacité et de l'autorité. La collaboration loyale, tendue et convaincue de tous est indispensable.

A propos de l'efficacité de la quinine préventive,

Par J. LEGENDRE.

Une erreur classique, en matière de quininisation préventive, consiste à mettre à son compte les cas de non-infection dans les groupes quininisés ; ces cas existent en nombre variable et parfois considérable dans les collectivités dépourvues de toute protection.

Dans leur réponse à mon travail sur l'inefficacité de la quinine préventive, EDM. et ET. SERGENT conviennent « qu'aux doses tolérables pour l'organisme, l'ingestion journalière de quinine n'empêche pas toujours ni partout l'infection ». Non, son impuissance est trop régulièrement constatée ; si la prévention antivariolique et antityphique donnaient de pareils résultats, elles eussent été abandonnées depuis longtemps. Mais, ajoutent-ils, « l'expérience a montré que, chez les personnes impaludées malgré la quininisation, la malaria n'est jamais grave ». Ce n'est pas l'opinion que j'ai retirée de l'observation de milliers de paludéens militaires depuis vingt-cinq ans, ni celle que donne la lecture des statistiques militaires.

D'après TREADGOLD, « en ce qui concerne les armées alliées en Macédoine, il y a toute raison de supposer que la quinine, prise quotidiennement pendant des périodes de plusieurs mois, a accru la sévérité et la chronicité de la malaria ». BAWNSLEY, après avoir déclaré que toutes les doses préventives échouent, ajoute : « dans plusieurs régiments qui reçurent de fortes doses (1 g. ou 1 g. 30 chaque jour) nous eûmes l'illusion de sécurité par l'absence de pyrexie et, plus tard, beaucoup d'hommes qui ne s'étaient jamais fait porter malades furent trouvés porteurs de rates hypertrophiées, atteints d'anémie, de palpitations et de tous les symptômes de la cachexie palustre ». BELL (Panama) professe que les hommes qui recevaient de la quinine préventive « étaient beaucoup plus réfractaires au traitement ». STITT est d'avis que « la quinine préventive à dose raisonnable n'a que peu ou pas d'effet mais que ceux qui la prennent sont moins sensibles à son action curative et rechutent plus fréquemment que ceux qui prennent la drogue au moment des accès ». Bien d'autres médecins ont la même opinion.

Pourquoi vouloir attribuer à la quinine préventive les résultats obtenus en 1917 à l'Armée d'Orient plutôt qu'aux autres

mesures qui furent prises : déplacement des troupes, assèchement, comblement, régularisation, dérivation, etc. ? Ayant une telle foi en la quinine préventive, pourquoi Edm. et Et. Sergent ont-ils employé d'autres mesures ? Ils déclarent que « la quininisation est *avec le déplacement des troupes sur les hauteurs en été* le procédé prophylactique qui a rendu les plus grands services à l'Armée d'Orient en 1917 ». C'est que la quinine ne réussit jamais seule, il lui faut le concours de la moustiquaire, du changement de résidence ou des autres mesures de défense ou d'attaque à l'égard des anophèles ; mais la tradition veut qu'on inscrive à son actif les bénéfices dans lesquels elle n'est pour rien. Parlant de l'amélioration survenue dans l'état sanitaire de l'Armée française, Wenyon l'attribue aussi à leur position géographique, sans faire intervenir la quinine. « Les Français, écrit-il, à l'exception d'une partie du delta du Vardar, occupaient un pays montueux et échappaient à la terrible exposition dans la vallée de la Strouma ». Le déplacement des troupes et les mesures autres que la quininisation sont les « facteurs nouveaux » qui ont modifié la situation.

Dans ma note de décembre j'ai répondu par avance à l'argument qui consiste à mettre au compte de la non-ingestion l'inefficacité de la quinine préventive ; argument dont on ne peut faire état dans les grandes expériences que j'ai citées. On ne l'invoque pas dans les cas nombreux où la quinine semble réussir, non parce qu'elle a été ingérée mais parce qu'administrée sans raison dans les localités non paludéennes ou hors de saison quand les anophèles hivernent, qu'il fait froid ou qu'il neige. En vertu d'une pétition de principe, on n'a recours à l'argument qu'en cas d'échec, tant on est convaincu de l'infaillibilité de la quinine préventive, infaillibilité qui a été attribuée successivement aux doses de 20, de 25, de 30, de 40 cg. et au delà, à mesure que la précédente se révélait impuissante.

L'action curative de la quinine à dose appropriée n'a jamais été mise en doute par moi et je n'ai aucune peine à croire qu'Edm. et Et. Sergent ont guéri des canaris infectés de *Plasmodium relictum* avec une dose de quinine, 3 mg. pour un canari de 20 g. correspondant à 9 g. pour un homme de 60 kg. ! La question n'était pas là, mais dans le fait, démontré par leurs expériences sur les oiseaux, qu'une dose quotidienne préventive équivalant à 2 g. 10 pour un homme de 60 kg. n'empêche pas l'infection puisque « tous les canaris quininisés ont contracté une infection latente, leur sang étant infestant pour des canaris neufs ». Cette dose forte n'est donc ni préventive, ni curative ; mais elle a pour résultat de transformer les oiseaux en réservoirs

de virus auxquels on ne prêtera pas attention parce qu'ils ne présenteront pas de manifestations de paludisme aigu. De résultats négatifs du point de vue prévention, les auteurs ont donc tiré des conclusions positives.

« La résistance du canari quininisé, disent-ils, persiste tant qu'il prend de la quinine; dès qu'on cesse le traitement, l'infection peut prendre le dessus ». Il en résulte logiquement la quininisation quotidienne pendant la moitié de l'année en pays tempéré, les trois quarts ou la totalité de l'année en région tropicale quand on habite une localité paludéenne, c'est-à-dire toute une vie pour beaucoup d'indigènes et de coloniaux. Les auteurs ne proposent pas toutefois pour l'homme à titre *préventif* des doses fortes qui seraient dangereuses en même temps qu'inopérantes.

Quant à la méthode qu'ils appellent « préventivo-curative » pour l'amendement des réservoirs de virus, employée également de longue date en Italie par CELLI, ses résultats, publiés par les malariologues italien et algériens ne plaident pas en sa faveur. Par la seule prophylaxie contre le moustique, CELLI note 1 cas d'infection sur 40 individus; au lieu de 1 sur 5 par la seule quininoprophylaxie.

Les résultats obtenus par les frères SERGENT, en 1910 et 1911 chez des enfants indigènes, se distinguent peu de ceux notés dans les villages témoins non quininisés.

Dose de quinine	Amélioration	Pas de changement	Aggravation
0 g. 20 quotidienne. . .	5,5 0/0	83,5 0/0	2,02 0/0
0 g. 60 tous les 3 jours. ..	4,2	94,6	0,9
0 g. 60 tous les 6 jours. .	9,7	80,4	4,8
Témoins.	0,8	90,5	0,7

Ces résultats appréciés par la palpation des rates, ne justifient pas leurs conclusions que les trois modes de quininisation donnent des résultats appréciables.

La quininisation, faite tous les 3 jours et aussi celle faite tous les 6 jours, ont donné des résultats appréciables, *surtout dans les localités où, concurremment, les mesures antilarvaires étaient appliquées*. Encore ne s'agit-il ici que de paludisme méditerranéen assez souvent bénin. La dose quotidienne préventive-curative de 0 g. 40 ne peut être curative pour un adulte; elle est à peine le cinquième de la dose, 2 g. *pro die*, que EDM. et ET. SERGENT proposent pour la cure de l'adulte en Algérie. Pour apprécier cette méthode je ne ferai état que du cas des villages de la Mitidja où les auteurs la pratiquaient depuis dix ans. Parce que la 11e année, en 1916, on a cessé la quininisation, il s'y est déclaré une « épidémie foudroyante de paludisme ». Peut-on

mieux démontrer l'impuissance de cette méthode à assainir même de petites agglomérations? Est-ce une prophylaxie que celle qui ignore l'agent de transmission, l'anophèle, et laisse les paludéens guéris exposés à se réinfecter dans le mois ou l'année qui suit?

L'expérience de même ordre que vient de faire Couvy à Madagascar pendant une saison ne peut modifier cette opinion. Couvy mentionne une diminution des décès, probablement par toutes causes, ce qu'il ne spécifie pas. La malaria et la pneumonie sévissent à l'état épidémique chaque année à Madagascar avec des variations considérables qui tiennent pour la première aux conditions météorologiques : c'est là un fait bien connu; il en est de même pour la pneumonie. J'ai fait en 1913, dans deux villages de la banlieue de Tananarive, chez des enfants avant l'âge scolaire, un essai de quininisation que je dus abandonner, les parents ne venant même pas chercher la quinine qu'on leur distribuait gratuitement. Je ne puis que répéter ce que j'ai publié en 1916 et depuis à plusieurs reprises : « la *solution du problème paludéen à Madagascar* (et dans toutes nos possessions) *est essentiellement une question d'ordre piscicole, hydraulique et agricole*; les moyens médicaux ne sont que des moyens secondaires, même si on mobilise toutes les forces sociales pour assurer la quininisation. Toutes les ressources du budget de nos colonies ne suffiraient d'ailleurs pas à généraliser cette quinino-prophylaxie impuissante. Au lieu de cette contrainte par corps qu'il faut exercer pour la quininisation, il vaudrait mieux édicter et appliquer des mesures antilarvaires profitables à la collectivité au point de vue sanitaire et économique.

Edm. et Et. Sergent s'élèvent contre mon assertion que l'armée gorgée de quinine préventive et curative est aussi éprouvée par la malaria que les enfants indigènes qui ne jouissent d'aucune protection. Cependant il suffit de considérer la morbidité de l'élément militaire européen neuf ou de comparer son index splénique ou plasmodique avec celui de l'élément infantile indigène pour constater qu'à risques égaux, le premier, soumis à la quininisation, est aussi atteint que le second dépourvu de toute protection. J'ai noté le fait à Tananarive; il résulte également des pourcentages comparés des impaludés des Casernes de la Marine (95 o/o) et des enfants des différents quartiers indigènes de Dakar chez qui Leger et Baury ont trouvé de 33 à 62 o/o comme indice d'hiver, chez les écoliers de 5 à 15 ans, et Adam 90 o/o comme indice d'été chez les enfants de *moins de trois ans*. A propos du pourcentage de 95 o/o de primo infections pendant la première année de séjour, relevé par Hamet chez ces marins

européens, LEGER réplique en donnant d'autres chiffres notés les années suivantes par SANTARELLI et indiquant une amélioration que LEGER attribue à tort à la quinine préventive. Ces derniers chiffres connus de moi, n'annulent pas ceux d'HAMET ; ils prouvent seulement qu'un facteur nouveau autre que la quinine est intervenu, car on ne peut soutenir que la quinine préventive n'agit pas de même façon chaque année. La cause de la diminution de la malaria chez les marins de Dakar a d'ailleurs été fort bien vue et nettement exprimée par SANTARELLI. « On peut dire qu'un grand progrès a été fait et cela grâce aux travaux de *comblement* et de *drainage* qui ont été effectués, grâce à la *lutte antilarvaire*, grâce aussi à la quininothérapie préventive ». Cette mention de la drogue, qu'il met au dernier rang, est de pure forme; il continue sans en reparler, « j'exprime le vœu que soient poursuivis d'une façon active les travaux d'assèchement des mares restantes. On pourra voir ainsi l'épidémie palustre disparaître à tout jamais de Dakar ».

La quinine préventive, prise à la soupe du soir, n agit pas mieux que celle ingérée au repas de 10 h. ; elle n'est efficace qu'à la condition d'être prise à *l'heure de la moustiquaire*, je veux dire sous une bonne et large moustiquaire. Ceci est démontré avec rigueur par l'observation de H. M. HANSCHELL sur l'équipage d'une canonnière opérant en 1916 sur le lac Tanganyika. De cet équipage, 20 Européens néo-coloniaux prenant quotidiennement depuis le 8 novembre 1915 *au repas du soir*, une tablette de 5 grains (32 cgr.) de sulf. de quinine, mais couchant dans des *moustiquaires étroites*, furent piqués par des moustiques et compte fut tenu chaque jour de leurs piqûres par H. HANSCHELL. Du 26 janvier au 19 février 1916, tous furent atteints de malaria (tierce bénigne) diagnostiquée au microscope. Par contre, les 9 officiers, prenant la même dose de quinine, mais usant en même temps d'une *moustiquaire large* de 3 pieds, ne furent jamais piqués et restèrent indemnes de malaria.

GOUZIEN allègue que douter de l'action préventive de la quinine, c'est douter de son action curative. C'est comme s'il disait que le 1/4, le 1/5, le 1/10 d'une ration alimentaire doit suffire à nourrir un homme puisque la ration normale y suffit. La quininisation à dose préventive n'est qu'un sous-traitement, de même que le 1/5 d'une ration n'est qu'une sous-alimentation. Si l'organisme se trouve bien de la ration complète, il ne supporterait pas la quinine à dose curative et à perpétuité, en supposant même que les budgets n'en viennent pas, de par son fait, à la cachexie.

Si on fait à nouveau des expériences de quininisation préventive, ce qui est parfaitement inutile, il faudrait supprimer la

moustiquaire, tenir compte de la protection animale à la caserne et du fait que les hommes fréquentent le soir des quartiers dont les index paludéens peuvent différer, conditions qui introduisent dans l'expérience deux éléments d'appréciation difficile ou impossible, qui en altèrent les conclusions.

Il est regrettable que la quinine préventive et préventivo-curative n'aient pas donné les résultats qu'on en attendait, mais il serait illusoire de compter encore sur elles après les échecs qu'elles ont enregistrés. Cette prophylaxie exclusive a retardé de trente ans l'assainissement de nos possessions d'outre-mer par les seules méthodes qui se révèlent efficaces, la protection contre les moustiques, et surtout leur destruction.

Notre collègue Séguin qui ne croit plus à l'infaillibilité de la dose de 0 g. 25, croit encore à l'efficacité de la dose de 0 g. 50, malgré qu'il ait constaté quelquefois son insuffisance, et prend sa défense. Mais il ne dit pas si les succès qu'il attribue à cette dernière sont établis, ainsi qu'il est d'usage, en inscrivant à son actif tous les cas de non-infestation : par exemple, dans une agglomération où l'index paludéen des enfants sans protection est de 20 o/o, en déclarant 80 o/o de succès pour la garnison quininisée où on aura observé 20 o/o de cas de paludisme, méthode d'appréciation qui donne à un échec complet l'apparence d'un beau succès. Cette erreur fondamentale est à l'origine des prétendus succès qui sont en raison inverse de l'index paludéen chez les enfants indigènes, d'autant plus grands qu'il est plus faible. Pour apprécier l'effet de la quininoprophylaxie, il faut toujours comparer, quand il y a une agglomération indigène, le o/o d'infestation des nouveau-venus avec celui des enfants indigènes témoins quand ceux-ci, ce qui est le cas habituel, ne sont pas protégés et non pas admettre, *a priori*, que tous les nouveau-venus seront piqués et infectés, ce que l'indice paludéen des natifs démontre inexact.

« Malgré la dose de 0 g. 50 de quinine prophylactique des hématozoaires peuvent végéter dans le sang pour s'y multiplier plus activement en cas de suppression de la quinine. Pour éviter ces révélations tardives d'une infestation latente, je conseille, écrit Séguin, de prendre au moins 1 g. de quinine par jour pendant 10 jours consécutifs (ou mieux encore 2 g. par jour pendant 5 jours) après le départ de la colonie ou même dans la colonie après disparition de tout moustique ». Mais ce sont là des cas dans lesquels la quinine préventive a échoué, des réservoirs de virus à traiter par la méthode habituelle.

La formule aussi fausse qu'élégante, rappelée par Séguin, « la quinine bouche les trous de la moustiquaire », met une fois de plus en évidence l'utilité de la moustiquaire pour protéger

l'homme, et la quinine mise ainsi à l'abri d'une appréciation directe.

Par des expériences récentes sur des individus infestés par des anophèles, Yorke et Macfie ont fourni l'explication de l'inefficacité de la quinine préventive en constatant que cette substance n'agit pas sur les sporozoïtes de la malaria.

Ce n'est pas opposer les autres procédés de prophylaxie antipaludique à la quinine que d'apprécier sa valeur *de prévention* qui ne se trouve pas accrue du fait que des gîtes à anophélines peuvent être inaccessibles. Il est regrettable que la quinine préventive et préventivo-curative n'ait pas donné les résultats qu'on escomptait, mais on ne peut que le constater et déclarer que, si depuis trente ans on avait employé en mesures antilarvaires les millions dépensés en quininoprophylaxie inutile, bien des agglomérations de nos colonies et protectorats, encore vouées aujourd'hui à la malaria et à la misère, seraient assainies, peuplées et prospères.

Bibliographie

Treadgold. — *Jl. of the Royal Army Medical Corps*, juin 1918.
Rawnsley. — *Jl. of the Royal Army Medical Corps*, octobre 1918, p. 60.
Stitt. — *Jl. of the American medical assoc.*, 1908, p. 1682.
H.-M. Hanschell. — *Trans. of the Roy. Soc. of trop. med.*, 1924, p. 57.
Santarelli. — *Bull. Soc. path. exot.*, 1922, p. 515.
Edm. et Et. Sergent. — *Ann. Institut Pasteur*, Paris, 1913, p. 372.
York et Macfie. — *Trans. Roy. Soc. of Trop. Med. a. Hyg.*, t. XVIII, 1924, p. 13.

M. Mesnil. — M. J. Legendre fait allusion au travail de Yorke et Macfie, sur lequel j'avais appelé son attention. Ces savants concluent bien, de leurs expériences sur des paralytiques généraux, que la quinine n'empêche l'infection par piqûre de moustiques que si elle est donnée au moins 8 jours après la piqûre infectante ; ils montrent d'autre part que la quinine est bien préventive vis-à-vis des infections produites par inoculation de sang parasité, c'est-à-dire par les éléments des rosaces, les mérozoïtes. L'ensemble de ces constatations ne me paraît aller nullement à l'encontre de la prophylaxie quinique du paludisme. Il en découle simplement qu'il ne faut pas se croire à l'abri du paludisme quand les prises de quinine sont contemporaines des piqûres infectantes, mais qu'il faut continuer à en prendre, pendant un certain temps après avoir quitté la zone endémique, afin que les premiers mérozoïtes qui apparaissent dans le sang soient atteints. Mais, c'est, je crois, déjà une pratique courante.

Mémoires

Les raisons de l'absence en Europe septentrionale de l'endémie palustre estivo-automnale (*Plasmodium præcox*),

Par E. Roubaud.

C'est un fait bien connu que la forme dite tropicale du paludisme (*Pl. præcox*) ne se rencontre guère en Europe que dans les régions méridionales : en Italie, dans la région méditerranéenne, les pays balkaniques, etc. Elle ne semble pas franchir au nord la grande barrière naturelle des Alpes et des Karpathes. Dans les régions encore palustres de la France continentale notamment, où depuis longtemps le *Pl. præcox* aurait pu être introduit, ce type parasitaire ne s'observe pas à l'état endémique. Il n'existe pas davantage dans les différentes régions de l'Europe septentrionale où règne le paludisme tierce du type *vivax* : littoral des Flandres, Hollande, région baltique, etc.

L'infection à *Pl. præcox* a-t-elle existé autrefois dans l'Europe du Nord ? Il est difficile de répondre à l'heure actuelle avec certitude à cette question, mais le fait apparaît bien vraisemblable. Pour la Hollande, Swellengrebel dans son rapport si documenté à la Ligue des Nations, n'exclut pas la possibilité de l'existence de ce type parasitaire pour expliquer le caractère plus grave de l'infection palustre néerlandaise, aux époques antérieures à la statistique. Au Danemark, pendant la terrible épidémie de 1830, Hansen (1) fait mention de formes pernicieuses, à côté des formes bénignes prédominantes. Si l'on songe qu'en Russie, à la suite de l'expansion quasi-pandémique des fièvres palustres dans les années récentes, les formes tropicales se sont observées même à Moscou (2), il est permis de penser que le *Pl. præcox* a pu dépasser de beaucoup autrefois vers le nord les limites géographiques où on l'observe actuellement.

Dans la partie de l'Europe située au nord de la barrière alpine, la principale espèce anophélienne susceptible de convoyer l'infection est, de même que dans le sud, l'*A. maculipennis*. Or, j'ai montré expérimentalement en 1918 (3) que cette

(1) Cité par Wesenberg-Lund in Contrib. to biolog. Dan. Culic. *Mém. Ac. R. Danem. Sciences*, t. VII, n° 1, 1920-1921, p. 172.

(2) L. Tarassévitch. Expansion pandémique de la malaria en Russie. *Ce Bull.*, t. XVI, 14 février 1923, p. 70.

(3) *Ann. I. Pasteur*, t. XXXII, n° 9, sept. 1918.

espèce, prise dans des régions très éloignées de la zone d'endémicité normale du *Pl. præcox*, comme l'Yonne ou les environs de Paris, par exemple, est très sensible à l'infestation. Si l'on reprend l'ensemble des expériences comparatives publiées à l'époque, on voit que 39,13 o/o des anophèles expérimentés se sont infectés de *Pl. vivax*, et 53,3 o/o de *Pl. præcox*. A ne considérer que ces résultats d'ensemble, on peut affirmer déjà que notre anophèle apparaît plutôt plus sensible à l'infestation par le Plasmodium de la tropicale qu'à celle de la tierce J'ajouterai que l'infection obtenue chez les moustiques parisiens a été en général très intense, plus intense pour le *Pl. præcox* que pour l'autre parasite. Plus de 70 sporocystes ont été relevés chez un moustique après un seul repas infectant. Ces faits montrent que dans les régions septentrionales de l'Europe où ne sévit pas endémiquement l'infection du type tropical, l'espèce anophélienne dominante n'est pas moins apte, par elle-même, à convoyer cette infection que dans les régions méridionales endémiques.

On pourrait penser avec LAGRIFFOUL et PICARD (1) que si la tropicale n'est pas contractée dans les régions situées au nord de la barrière alpine, c'est que la température moyenne y est insuffisante pour assurer l'évolution du parasite. Mais mes expériences réalisées à la température normale de la chambre à Paris, en août et septembre, c'est-à-dire à l'époque de plein épanouissement des manifestations épidémiologiques actives de la fièvre estivo-automnale dans le bassin méditerranéen, montrent que la température est nettement propice en cette saison au développement plasmodien. Au surplus, les cas, rares il est vrai, qui ont été observés en France, dans ces dernières années, de paludisme autochtone à *Pl. præcox* confirment nettement que la température courante en été et au début de l'automne dans nos régions est suffisante pour y permettre l'évolution et la transmission du parasite.

On pourrait avec MARCHOUX invoquer pour expliquer l'absence de l'endémie du type tropical dans les régions septentrionales, sa guérison spontanée sous des influences humorales. Ce facteur n'est sans doute pas négligeable, mais il est difficile de concevoir comment le même facteur ne joue pas de la même manière au sud qu'au nord de la barrière alpine pendant l'hiver, au moins dans les régions immédiatement contiguës.

Si l'on étudie de près les conditions climatiques réelles de l'épidémiologie palustre en Europe, on est amené à se représen-

(1) Ce *Bull.*, t. XI, p. 73.

ter d'une toute autre manière la nature des influences spontanées qui concourent à limiter l'extension géographique de la tierce maligne en Europe.

Nous avons insisté précédemment sur l'influence considérable qu'a exercé sur la disparition spontanée du paludisme en Europe septentrionale, la nécessité, imposée par les rigueurs du climat, en automne et en hiver, de faire stabuler les animaux sous des abris normalement clos. C'est l'hygiène meilleure, le bien-être apporté aux conditions de stabulation des animaux, la disparition des abris de plein vent qui ont permis, dans les régions soumises au climat continental, plus rude, des régions situées au nord de la barrière alpine, une régression spontanée plus marquée du paludisme, en favorisant au maximum la substitution des animaux à l'homme pour l'alimentation des anophèles. Dans les régions méditerranéennes, plus clémentes, où la nécessité de soustraire les animaux au froid et aux intempéries ne s'est pas imposée avec la même rigueur aux populations, la stabulation est en général plus précaire ; les abris à bestiaux sont imparfaits, moins étanches, plus ouverts aux vents et au soleil, moins favorables à l'attraction anophélienne. Il en résulte que dans la plupart des régions où les moustiques sont abondants, la protection animale se montre plus ou moins insuffisante lorsqu'elle n'est pas inexistante. Or l'imperfection des abris à bestiaux, j'ai insisté maintes fois sur ce fait, équivaut, au point de vue de la prophylaxie animale, à l'inexistence ou à l'absence des animaux protecteurs, tandis qu'un abri normalement constitué équivaut, par l'accroissement considérable de l'action efficiente de ces animaux, à la multiplication des troupeaux.

Les conditions fondamentales de bien-être relatif apportées à l'installation des animaux en stabulation, ont donc rendu plus généralement efficace leur intervention protectrice dans l'Europe septentrionale que dans l'Europe méridionale ; aussi l'état palustre s'est-il trouvé influencé dans le même sens : il a régressé d'une façon plus active au nord qu'au sud de la barrière alpino-karpathique. Or tout démontre que dans cette régression palustre, subordonnée avant tout selon nous aux conditions meilleures de la stabulation, le *Pl. præcox* s'est trouvé immédiatement atteint le premier, et qu'il a cédé plus facilement et plus complètement que le *Pl. vivax* pour les raisons que nous allons faire connaître.

L'intervention de la protection animale peut ne pas se traduire par la disparition complète des anophèles piquant l'homme dans les habitations. Lorsque la population des moustiques est

très abondante, les bestiaux en nombre insuffisant, les étables trop voisines des habitations etc. un certain nombre d'anophèles continuent à fréquenter les intérieurs humains et à piquer l'homme. Mais, sauf dans le cas où les conditions de la protection animale sont manifestement insuffisantes, ce qui se vérifie par les indices comparés de capture au voisinage de l'homme et du bétail, l'attraction zoophile des anophèles n'en est pas moins suffisamment intense pour provoquer, comme je l'ai montré pour les marais vendéens, un renouvellement incessant de la faune des habitations pendant les saisons de vie active anophélienne. Une faune constamment renouvelée au voisinage de l'homme, en raison de l'attraction zoophile intense et des nécessités de vol à l'extérieur qui affectent les moustiques pendant la saison chaude, est peu dangereuse pour l'homme. Si, par hasard, un moustique vient puiser les germes infectants au contact d'un paludéen, il sera ensuite rapidement perdu dans la masse de la faune animale protectrice qui attire à elle la plus grande partie des anophèles ; et il y a ainsi de nombreuses chances pour que l'infecté, dans les jours qui suivent, ne parvienne pas en temps opportun au contact d'un nouvel hôte humain. Son infection sera absorbée et annihilée par le bétail.

Seuls sont réellement dangereux, au point de vue épidémiologique, les rapports affectés de continuité et d'exclusivité entre l'homme et les moustiques. Il faut que les anophèles s'installent à demeure dans les habitations, ou qu'ils passent de l'homme à l'homme, d'un intérieur à l'autre, sans être écartés longtemps du contact des humains par la présence d'autres hôtes, pour que les conditions favorables à la transmission cyclique des germes palustres se trouvent réalisées.

Or il existe, en région palustre, un test sûr, permettant d'apprécier la nature des rapports existant entre les anophèles des habitations et les humains qui les occupent : c'est l'étude de l'indice d'infestation des moustiques capturés au voisinage de l'homme. La présence de moustiques porteurs de sporocystes à des stades divers ou de sporozoïtes *dans les habitations*, indique que les relations continues, favorables à la transmission palustre, y règnent entre l'homme et les anophèles. L'absence de moustiques porteurs d'infection plasmodienne, au voisinage des humains, indique qu'au moins dans la saison considérée, même si des moustiques infectés sont rencontrés dans les étables, la faune n'est pas dangereuse pour l'homme.

Dans les régions à anophèles sans paludisme, régions à bestiaux efficacement protecteurs toute l'année, les rapports entre l'homme et les moustiques sont avant tout transitoires et l'indice

d'infection des moustiques naturellement négatif en toute saison.

Dans une région classiquement palustre de l'Europe septentrionale, la Hollande par exemple, les études très précises de Swellengrebel (1) montrent que pendant toute la période chaude, du printemps à l'automne, l'indice d'infection des anophèles au voisinage de l'homme est à peu près négatif. La faune anophélienne qui pique l'homme pendant toute la période d'activité printanière et estivale, n'est pas dangereuse. Cette faune, essentiellement zoophile, est en effet incessamment renouvelée au voisinage de l'homme et ses rapports avec ce dernier n'affectent pas les conditions de continuité nécessaires pour la diffusion du paludisme. C'est seulement pendant l'automne et l'hiver que, dans les localités néerlandaises encore palustres, sont rencontrés au voisinage de l'homme les anophèles infectés. C'est en novembre et décembre que les sporozoïtes infectants apparaissent principalement et que la transmission à l'homme peut survenir. C'est qu'en effet, au cours de la saison froide, à partir de septembre, les moustiques gênés par les basses températures, ou n'ayant plus à obéir aux nécessités de la ponte, qui est cycliquement suspendue, deviennent plus sédentaires. Ceux qui ont pénétré dans les habitations y contractent alors les rapports continus avec l'homme, favorables à la transmission du paludisme.

Cette infection hivernale des anophèles, qui échappe aux influences climatiques extérieures habituellement considérées comme seules importantes au point de vue de l'infection anophélienne, est rendue possible par la température intérieure des habitations. Mais c'est une infection beaucoup plus lente et tardive que l'infection éclose aux températures habituelles de l'été. Swellengrebel dans une observation a noté 50 jours d'évolution ! D'après les constatations faites également par cet auteur de l'apparition des sporozoïtes en novembre et décembre, et d'une nouvelle réinfection des moustiques en février-mars, on se rend compte que l'évolution plasmodienne jusqu'au stade infectant peut, pour le plus grand nombre des anophèles, durer plus de deux mois ! On se trouve, par conséquent, à la limite des possibilités d'évolution des parasites malariens puisque Jancso estime à 53 jours la durée d'évolution extrême du *Pl. vivax* à 15-17° C.

L'infection hivernale ainsi caractérisée, ne peut guère affecter que le *Pl. vivax*. Il résulte, en effet, de nos recherches, comme de celles de Jancso, de Darling, de Wenyon, etc. que le *Pl. præcox* est un virus à évolution lente, qui nécessite

(1) *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XV, p. 116 et *Ned. Tijds. v. Geneesk.*, n° 6, 1924.

une température moyenne plus élevée que le *Pl. vivax* pour se développer dans le même temps. Si la température d'évolution est voisine de la moyenne des températures estivales (25° C.) les différences dans la rapidité d'évolution des deux formes s'atténuent et sont peu accentuées. Mais la marge s'accuse d'autant plus que la moyenne thermique s'abaisse vers la limite thermique inférieure d'évolution (16°). Il faudrait, dans ces conditions, au moins 3 mois au *Pl. præcox* pour accomplir son développement complet qui semble ainsi bien improbable.

On voit donc que si la température intérieure des habitations en Europe septentrionale pendant l'hiver rend encore possible, dans des conditions extrêmes, le développement du *vivax*, celui du *præcox*, virus tropical, dont la saison d'endémicité dans l'Europe méridionale apparaît toujours liée aux époques très chaudes de l'année sera très difficile. C'est là pour nous la principale raison pour laquelle le *Pl. præcox* s'écarte des régions septentrionales de l'Europe. Les conditions épidémiologiques du paludisme, qui excluent ce type parasitaire pour ne laisser subsister que le *Pl. vivax*, au nord de la barrière alpine, nous apparaissent avant tout, sinon entièrement, subordonnées à l'infection d'hiver, seule persistante parce qu'en été le bétail exerce dans les régions palustres une action déviatrice suffisamment efficace pour écarter des habitations humaines les menaces de l'infection. La transmission d'été, seule favorable au développement endémique de la tierce maligne, est devenue dans les régions palustres du nord de l'Europe tout à fait accidentelle. Or, comme nous l'avons exprimé, c'est la plus grande efficacité protectrice des animaux qui constitue le facteur essentiel de cette particularité épidémiologique. Aussi nous apparaît-il que l'infection palustre du type tropical a, en premier lieu, bénéficié des conditions plus parfaites de stabulation où sont obligatoirement placés les animaux dans l'Europe septentrionale.

Si l'on examine, en effet, les régions de l'Europe méridionale où sévit endémiquement la tierce maligne, on constate que dans toutes ces régions une infection *sporozoïtique* d'été ou d'automne, plus ou moins importante, est toujours constatée. En Corse, où le bétail ne stabule guère que dans des conditions rendant illusoire son rôle déviateur, ED. et ET. SERGENT (1) notent en fin septembre un indice sporozoïtique de 1,2 o/o. Antérieurement M. LEGER (2) avait constaté de mai à octobre une propor-

(1) *Bull. Soc. de Path. exot.*, 14 déc. 1921.
(2) *Le Paludisme en Corse*, Barnéoud, Laval, 1913.

tion de 2,37 o/o d'anophèles porteurs de sporozoïtes. En Macédoine, Wenyon (1) signale la plus forte proportion (1,5 o/o) d'anophèles infectés de juillet à octobre. En Espagne, à Talayvela, S. de Buen (2) rencontre en juin une infection sporozoïtique. En Italie, Grassi, Martirano, etc., ont également constaté cette infection vers la mi-juin comme période initiale. L'infection des anophèles au voisinage de l'homme en été, caractéristique des régions où sévit notamment la tierce maligne, n'empêche pas d'ailleurs dans ces régions l'existence d'une infection d'hiver, tout à fait comparable à celle de la Hollande, et sur laquelle Sella (3), en particulier, a insisté. Ces deux conditions d'infection surajoutent naturellement leurs effets pour accroître la gravité de l'état palustre local, mais l'infection d'hiver nous paraît exclusive du *Pl. præcox* et se rapporter au *Pl. vivax*.

Dans la plupart des régions de l'Europe méridionale, pour les raisons que nous avons indiquées, la protection animale, du fait de l'insuffisance des abris, est habituellement nulle ou insuffisante. Lorsqu'il existe un peu de bétail placé dans des conditions de stabulation plus favorables, on voit effectivement se manifester pendant l'été une déviation protectrice plus ou moins efficace de la faune des moustiques : des anophèles infectés sont alors rencontrés au voisinage du bétail. C'est ainsi qu'à Porto, Noe et Matteuzi rencontrent 0,42 o/o d'anophèles porteurs d'infection plasmodienne dans les porcheries, qu'à Fiumicino, Sella en rencontre 0,76 o/o pour l'ensemble des examens dans les étables, avec un maximum de 2 o/o en juillet (3). Dans la même localité, Grassi, en 1921, observe en août et septembre, 4 infections sur 528 anophèles dans les étables et porcheries (4). Il y a donc dans ces localités une déviation accusée de la faune dangereuse par les animaux, au cours des mois chauds, ce qui diminue les risques d'infection humaine en été, mais sans les éteindre. Il est bien vraisemblable pensons-nous que les différences d'intensité suivant lesquelles se manifeste l'épidémiologie de la fièvre tropicale dans les différentes régions palustres de l'Europe méridionale, sont directement en rapport avec l'efficacité plus ou moins grande de la déviation estivale locale exercée sur les anophèles par les animaux.

(1) *Journ. R. Army. Med. Corps*, août 1921-mai 1922, p. 44.
(2) *Arch. Inst. Nac. Hyg. Alf. XIII*, mars 1922.
(3) Sec. Rel. lott. antimal. à Fiumicino, 1920.
(4) *Ann. d'Igiene*, t. XXXII, nº 6, 1922, p. 90. Les proportions correspondantes relevées chez l'homme sont de 7 infections sur 960 anophèles.

En résumé, dans les contrées de l'Europe où la déviation zootropique des anophèles en été se montre suffisante pour renouveler incessamment la faune des moustiques au contact de l'homme, espacer les rapports infectants et suspendre ainsi les menaces de l'infection sporozoïtique estivo-automnale qui se trouve entièrement épuisée et annihilée par les animaux, le *Pl. præcox* disparaît comme type endémique. Le *Pl. vivax* peut se maintenir à la faveur de l'infection d'hiver.

Dans les régions où la déviation zoophile pendant les mois chauds est imparfaite, incomplète et insuffisante, le *Pl. præcox* subsiste, plus ou moins concurrencé par le *Pl. vivax*, auquel l'infection hivernale et une évolution plus rapide assurent l'avantage au début du conflit printanier et estival des deux infections.

Pour terminer, il me faut encore appeler l'attention sur une autre conséquence possible de l'influence exercée par les animaux domestiques sur les conditions de l'épidémiologie palustre en Europe.

Dans les régions à anophèles sans paludisme, le bétail stabulant exerce au maximum son action protectrice, l'hiver comme l'été. Ces conditions font que le paludisme ne s'est plus guère maintenu en Europe et, comme nous le disions plus haut, à la faveur de l'infection hivernale, que dans des régions où le nombre des anophèles est excessif. Or il est un fait général qui a été constaté dans tous les foyers persistants à l'époque actuelle de paludisme autochtone en Europe (1), foyers des Flandres, de Hollande, petites manifestations constatées en France continentale, etc. ; c'est le caractère bénin des infections, qui cèdent facilement à la quinine.

GRASSI (2) a également insisté récemment sur la bénignité particulière des infections réveillées depuis la guerre dans certaines régions de l'Italie d'où le paludisme avait disparu. Une certaine reprise de l'état palustre a été en effet constatée dans différentes régions de la Toscane, à anophèles sans paludisme, à la suite du retour dans leurs foyers de soldats impaludés en Macédoine et en Albanie. Bien que ces malades aient introduit dans les localités en question les deux types de la tierce, c'est presque

(1) Il faut en excepter la Russie pour laquelle, en raison des modifications profondes introduites par la misère, le paludisme a repris une exacerbation particulière, dont la disparition des animaux a constitué pour nous l'un des facteurs essentiels.

(2) *R. Ac. d. Lincei*, t. XXXI, 5 nov. 1922.

exclusivement le *Pl. vivax* qui a réussi à s'implanter à nouveau et sous une forme particulièrement bénigne.

Que le *vivax* seul ait pu retrouver les conditions favorables au rétablissement de petits foyers d'infection dans ces localités à peu près efficacement protégées par le bétail, le fait ne doit pas surprendre, car il découle de tout ce que nous avons dit : quand la protection animale tend vers une efficacité à peu près complète, il n'y a plus guère que l'infection hivernale qui, dans les régions où les anophèles sont particulièrement nombreux, puisse encore persister, et celle-ci est seule favorable au développement de la tierce bénigne. Mais on peut se demander pourquoi, dans tous ces cas, les infections demeurent avec un caractère bénin. J'y verrais volontiers la conséquence d'une atténuation du virus sous l'influence du développement hivernal exceptionnellement ralenti chez l'anophèle. J'ai montré que le *Pl. præcox* conservé pendant plusieurs mois d'hiver, chez l'*A. maculipennis*, à l'état de sporozoïtes, perdait toute virulence, au point de devenir inapte à l'infection humaine. Les observations de Swellengrebel et ses collaborateurs en Hollande établissent que l'infection à *Pl. vivax* transmise à l'homme en novembre et décembre reste latente et ne se manifeste qu'au printemps. Cette longue période de latence imputable à l'action humorale, ne serait-elle pas aussi en rapport avec la virulence atténuée du parasite sous l'influence de son évolution hivernale exceptionnellement ralentie chez le moustique ?

Il faudrait alors en conclure que l'action protectrice des animaux, en ne permettant plus dans l'Europe septentrionale encore palustre que des infections hivernales à *Pl. vivax*, prépare aussi les voies à l'assainissement définitif en contribuant directement à provoquer l'atténuation des virus. On comprendrait mieux alors comment la quinine et le bien-être, complétant l'action protectrice et assainissante exercée fondamentalement par les animaux, ont pu assez facilement dans nos régions aboutir à des résultats plus ou moins apparents d'extinction progressive du paludisme.

Société Médico-Chirurgicale de l'Ouest-Africain

SÉANCE DU 1er FÉVRIER 1925

PRÉSIDENCE DE M. C. MATHIS, PRÉSIDENT

Le Président donne lecture de deux lettres émanant l'une de M. le Gouverneur de la Mauritanie, l'autre de M. le Gouverneur du Dahomey, accordant une subvention à la Société médico-chirurgicale de l'Ouest-Africain. Au nom de la Société, le Président remerciera ces deux Hauts fonctionnaires pour l'intérêt qu'ils veulent bien porter à nos travaux.

Présentation de pièces anatomiques,

Par JOUENNE.

Le malade dont les organes font l'objet de cette présentation était un prisonnier soigné à l'Hôpital Indigène pour insuffisance aortique avec commencement d'asystolie. Comme presque toujours chez les Noirs, chez qui le rhumatisme articulaire aigu est exceptionnel sinon inconnu, il s'agissait de maladie de HUGDSON, par aortite syphilitique et le Bordet-Wassermann était trois fois positif. Ce malade a eu, à diverses reprises, quelques crachements de sang noirâtres peu abondants qui ont été attribués à des hémoptysies chez un cardiaque entrant dans la période d'asystolie. Puis, après une certaine période silencieuse, le sujet en question fit une hématémèse de sang noirâtre sous forme de caillot atteignant le volume du poing. Cette hématémèse ne s'est pas renouvelée, mais une semaine après le malade mourait.

L'autopsie a montré un cœur volumineux avec hypertrophie du ventricule gauche (750 g.) et rétraction cicatricielle des val-

vules sigmoïdes épaissies et soudées entre elles sur leurs bords, les valvules mitrales insuffisantes fonctionnellement ne présentaient pas de traces d'altération visibles.

A l'ouverture de l'estomac, on découvrit un ulcère rond de 4 cm. de diamètre siégeant vers le pylore en position classique et qui avait évolué, sans signes d'hyperchlorhydrie et sans douleur en broche. Seule l'hématémèse, survenue huit jours avant la mort, pouvait mettre sur la voie du diagnostic.

Hémoglobinurie et quininothérapie,

Par G. L. Huchard.

J'ai l'honneur de communiquer à la Société l'observation suivante :

Observation. — Mohamed Ben... est un commerçant marocain de 29 ans, sans autre antécédent personnel qu'une hérédo-syphilis probable, installé au Sénégal et à Diourbel depuis 5 ans. J'ai eu l'occasion, en 1921, de lui donner mes soins alors qu'il était atteint d'une « fièvre bilieuse hémoglobinurique » — expression vétuste sans doute et déjà réformée, mais tellement accréditée auprès des anciens auteurs de pathologie exotique, qu'elle est encore spontanément employée par bien des praticiens des régions tropicales. A ce moment, la recherche de l'hématozoaire de Laveran dans le sang du malade ayant donné un résultat négatif, le traitement symptomatique habituel (sérum physiologique et glucosé sous-cutané et intraveineux, adrénaline, théobromine, lavement purgatif, huile camphrée, caféine, etc...) permet d'enrayer l'hémoglobinurie en trois jours. Le patient est alors l'objet d'une quininothérapie prudente : 1 g. de chlorhydrate *per os* pendant cinq jours, puis doses décroissantes. En moins de trois semaines, bien qu'encore anémié, il reprenait le chemin du Baol et y faisait d'excellentes affaires. Parfois il eût des accès de fièvre paludéenne sans gravité.

Je suis appelé de nouveau près de lui à Dakar le 27 novembre 1924 à 21 h. Je suis en présence d'un individu légèrement ictérique, à fois un peu gros, douloureux, à rate percutable, mais non palpable. Il présente une hémoglobinurie cliniquement moyenne (urine couleur « bitter » à peine) Elles sont ainsi, dit le patient depuis la veille, environ 2 h. après qu'il eût pris 25 cg. de chlorhydrate de quinine. L'asthénie du sujet est considérable, sa température rectale est de 38°7, le pouls est rapide (125) petit et dénote une nette hypotension artérielle. Il y a un peu de dyspnée, mais pas de signes pulmonaires à l'auscultation ni à la percussion. Je fais une injection d'huile camphrée et de 3/4 de mg. d'adrénaline sous la peau. Je prescris le repos complet, du kinkélibah, de la citronnade et de l'eau d'Evian en abondance, 0 g. 50 de théobromine *pro die*, un lavement purgatif à prendre le lendemain, la potion habituelle à l'ergotine et au

chlorure de calcium, bref le traitement symptomatique classique. Pas de quinine.

28 novembre, matin : température rectale 37°4, pouls 110, toujours petit, dyspnée très atténuée, urines claires. Le lavement purgatif a procuré un réel soulagement au malade.

Soir : Température rectale 38°9, léger frisson, pouls toujours rapide et petit, urines « bitter », injection de 250 cm³ de sérum physiologique adrénaliné (1/2 mg.) dont 100 dans les veines, huile camphrée, pas de quinine.

29 novembre, matin : Urines moins colorées que la veille, mais encore hémoglobinuriques, température rectale 38°4, pouls rapide et petit. Frappé par le rythme de la fièvre, la rate douloureuse, l'accentuation de l'hémoglobinurie avec l'ascension thermique, je pense au paludisme et prudemment, j'injecte 0 g. 50 de chlorhydrate de quinine dans la fesse de MOHAMED. Je prescris en outre qu'il en prenne 75 cg. par la bouche, par fractions de 25 cg, jusqu'au lendemain matin.

Soir : Température rectale 37°4, urine ambre clair, pouls 100.

30 novembre, matin : Urines ambre foncé, température rectale 37°8, pouls 110. J'insiste pour que la quinine prescrite soit prise.

Soir : Urine marc de café, température rectale 39°6, pouls petit, misérable, 130. On m'affirme que la quinine a été prise, ce serait donc un échec de la quininothérapie ou même une aggravation de l'hémoglobinurie due à la quinine. Je reprends le traitement symptomatique, 500 cm³ de sérum physiologique dont 200 dans les veines, 1 mg. d'adrénaline sous-cutané, huile camphrée, lavement purgatif, hémostyl sous-cutané.

1er décembre, matin : Température rectale 38°7, pouls 120, urines « bitter ». Je reprends timidement la quinine et fais prendre devant moi, 25 cg. de chlorhydrate de quinine *per os*. Je prescris qu'il en sera pris 1 g. dans les 24 h. qui suivront.

Soir : Température rectale 37°9, pouls 110, urines ambre foncé. On m'affirme que la quinine a été prise.

2 et 3 décembre, matin : Etat stationnaire. L'hôte du malade me fait pourtant remarquer qu'au cours d'un accès de fièvre dans la nuit du 2 au 3 les urines seraient devenues plus noires (*sic*). J'insiste encore pour que MOHAMED prenne de la quinine.

3 décembre, soir : Légère ascension thermique (38°4 rect.) urine bitter, prélèvement de sang étalé sur lame pour la recherche de l'hématozoaire de LAVERAN.

4 décembre, matin : Je ne puis me rendre auprès du malade qu'à 11 h. Il est dans le coma, pupilles dilatées, nez pincé, extrémités froides, pouls misérable, incomptable, respiration stertoreuse, mais sans rythme de CHEYNE-STOKE, tous les signes du coma toxi-infectieux sont là, de plus ictère jaune safran généralisé. L'état du patient jeté en travers du lit et incapable de faire le moindre mouvement volontaire, le manque d'aide de la part de l'entourage ne permettent pas de prendre la température à ce moment. J'avais la réponse de l'Institut Pasteur pour l'examen du sang (n° 1815 *Plasmodium præcox* nombreux). A n'en pas douter nous sommes en présence d'un accès pernicieux paludéen. L'accès a commencé, paraît-il, depuis 23 h., la veille. Une 1/2 h. avant le malade avait émis 100 cm³ environ d'une urine noire d'encre (on l'a gardée) depuis plus de miction. Donc pronostic très sombre. L'entourage m'avoue alors que depuis que j'avais prescrit la quinine le malade n'en avait pris que 0 g. 50, y compris les 25 cg. pris devant moi. Il se refusait à prendre la moindre

quantité de quinine, persuadé qu'elle était la cause de sa fièvre et de son hémoglobinurie. Je fais immédiatement une injection intramusculaire de 45 cg. de chlorhydrate de quinine et 500 cm³ de sérum physiologique dont 200 dans les veines, j'injecte aussi sous la peau 5 cm³ d'huile camphrée à 10 0/0, 0 g. 25 de caféine et 1 mg. d'adrénaline. L'état du malade est incertain pendant 1 h. On me demande de faire une consultation médicale. M. Affre, tout proche, bien qu'il ne fasse pas de médecine générale veut bien se rendre à mon appel et à celui de l'entourage, vu l'urgence. Je saisis l'occasion pour le remercier vivement de cet acte de bonne confraternité.

Nous décidons ensemble de pratiquer un « léger bombardement » quinique par les veines et sous la peau.

Pendant que nous causons le malade s'anime mais très peu, il a surtout des mouvements désordonnés plutôt automatiques que volontaires; à une question plusieurs fois répétée, il fait signe qu'il veut uriner. Il ne peut arriver à uriner dans le récipient qu'on lui tend. L'urine répandue sur le lit est très rare, mais on voit sur le drap qu'elle est à peine « bitter ». Le pouls, à 130, est un peu meilleur.

18 heures : Le malade est présent, cause avec son entourage. Il a uriné en une fois 250 cm³ d'une urine plutôt ictérique qu'hémoglobinurique d'après son aspect. J'injecte directement dans le sang, très lentement 0 g. 25 de chlorhydrate de quinine diluée dans 100 cm³ de sérum physiologique. Température rectale 39°, pouls 130, mieux frappé.

22 heures : 25 cg. de chlorhydrate de quinine intramusculaire. Température rectale 38°2, pouls 120.

5 décembre matin, 10 heures : Le malade a bien dormi, température rectale 37°8, pouls 115, ictère toujours franc, urine ictérique mais non hémoglobinurique, sérum physiologique 200 cm³, la moitié dans les veines.

25 cg. de chlorhydrate de quinine intramusculaire.

Soir 18 heures : Temp rectale 37°9, pouls 118, urine ictérique 25 cg. de chlorhydrate de quinine intraveineuse, diluée dans 250 cm³ de sérum glycosé additionné de 10 gouttes de solution de chlorhydrate d'adrénaline au 1000e.

6 décembre matin et soir : Température rectale 37°2, pouls 108. Deux fois 25 cg. de chlorhydrate de quinine intramusculaire.

Numération globulaire à 16 heures (Inst. Pasteur) : 1 300.000 globules rouges, 30.000 globules blancs. Taux de l'hémoglobine 23 0/0. Ces chiffres se passent de commentaires pour apprécier la grave anémie de notre sujet.

Les jours suivants la température reste stationnaire, voisine de la normale 36°7, 36°8, 37°1, 37°2. Le pouls s'améliore, les urines s'éclaircissent progressivement tandis que l'ictère s'atténue puis disparaît.

Les 7 et 8 le malade a reçu en 2 fois dans les fesses 0 g. 50 de chlorhydrate de quinine. Le 9, 0 g. 75 *per os* pris devant moi 3 fois. Le 10, 0 g. 50 en 1 fois intramusculaire. La quininothérapie et 20 cm³ d'hémostyl pris par la bouche sont le seul traitement institué, à l'exclusion de toute injection de sérum physiologique ou non et de tout tonique cardiaque.

Malgré ma défense, le 8, Mohamed, véritable spectre, s'est levé. Recouché sur mon instance il se relève le 10. Le 12 alors que je voulais recueillir son urine et lui prendre du sang pour faire rechercher le taux d'hémoglobine d'une part et l'hématozoaire du paludisme de l'autre, on me dit

qu'il est à Rufisque. Le 21, j'apprends à Rufisque qu'il y a juste passé une nuit pour dès le lendemain reprendre son activité à Diourbel... L'avenir nous apprendra si cet homme a voulu se suicider sur l'Autel du Veau d'Or...

Cette observation un peu longue, et je m'en excuse, m'a paru digne d'intéresser la Société à plusieurs titres.

1° L'hémoglobinurie d'origine palustre, ainsi que l'a montré le laboratoire, a été mise sur le compte de la quinine par le malade influençant le médecin qui n'a pas recherché immédiatement l'hématozoaire de LAVERAN comme il en a l'habitude.

2° Un premier essai timide de quininothérapie a nettement amélioré l'hémoglobinurie.

3° Des accès sub-intrants de paludisme se sont succédé entraînant à chaque fois de l'hémoglobinurie malgré le traitement symptomatique repris parce qu'on croyait à un échec de quininothérapie, alors qu'en réalité le sujet ne prenait pas de quinine.

4° L'attaque quininothérapique par faibles doses répétées intramusculaires et intraveineuses a eu vite raison et de l'accès pernicieux palustre et de l'hémoglobinurie. Je me permets d'insister sur le fait qu'il s'est agi de *faibles doses répétées*.

Nous avons eu en effet, l'impression, M. AFFRE et moi, que des doses massives de quinine introduites chez cet individu, ayant un myocarde et des reins déficients, eussent donné un résultat désastreux.

5° Cette observation semble prouver, après tant d'autres, que l'expression *fièvre bilieuse hémoglobinurique*, déjà réformée, d'ailleurs, ne doit plus exister dans la terminologie médicale tropicale qu'à titre de souvenir historique.

L'hémoglobinurie est un symptôme devant lequel il importe de faire sans tarder un diagnostic étiologique à l'aide du laboratoire afin d'instituer le traitement utile.

6° Il est peut-être oiseux d'insister, à l'occasion de cette observation, sur le fait que le paludisme est la grande endémie de la Côte occidentale d'Afrique à laquelle il faut penser toujours et d'abord, en présence de tout état pyrétique.

M. NOGUE. — L'observation du docteur HUCHARD a le grand intérêt de rappeler qu'au cours de la fièvre bilieuse hémoglobinurique, il peut y avoir un réveil d'un paludisme antérieur, parfois grave, et qu'il est urgent de traiter par la quinine.

Mais il serait, nous semble-t-il, abusif d'établir une relation de cause à effet entre l'apparition même de l'hémoglobinurie et le paludisme, ce qui entraînerait à préconiser le traitement qui-

nique dès les premiers jours de la maladie, alors que le traitement, maintenant presque classique, basé sur l'emploi du sérum artificiel et la thérapeutique des symptômes nous paraît donner à cette période des résultats très nettement supérieurs.

De la rareté des luxations chez les indigènes de l'A. O. F.,

Par H. Lhuerre.

Il y aura bientôt douze ans qu'il nous est donné d'observer les différentes affections chirurgicales présentées par les indigènes de l'Ouest-Africain, et nous sommes surpris d'avoir rencontré si peu de cas de luxations en regard des cas de fractures relativement fréquents. Pour donner une base solide à cette remarque, nous avons consulté le registre où sont inscrits les résultats de tous les examens radioscopiques et radiographiques pratiqués au service de radiographie de l'hôpital indigène de Dakar. La première inscription de ce registre remonte au mois de mai 1920 et la dernière au mois de janvier dernier. C'est donc une statistique portant sur près de cinq années qui permet de mettre en relief l'énorme disproportion entre les cas de fractures et les cas de luxations observés :

Fractures : 170 cas ; luxations : 2 cas.

Beaucoup d'éléments nous manquent pour essayer d'attribuer cette rareté des luxations en A. O. F. à telle ou telle cause. Toute interprétation relative à l'anatomie ou à la pathologie des parties constitutives des articulations serait aujourd'hui purement fantaisiste : étendue des surfaces articulaires, résistance des ligaments et des capsules, fragilité d'un tissu osseux souvent frappé par la syphilis, nous pourrions tout envisager sans pouvoir déjà justifier telle ou telle explication. Sur cette partie du continent africain où nous rencontrons chaque jour des dystrophies osseuses d'origine hérédo-syphilitique, des hyperostoses crâniennes (front olympien, en carène, crâne natiforme, à bosses pariétales, occipitales anormales), asymétrie crânienne et faciale ; voûte ogivale ; hydarthrose ; ostéo-arthrite, etc., etc., nous n'avons jamais, pour notre part, observé de luxation congénitale de la bouche. Il serait intéressant de chercher les causes qui s'opposent aux déplacements permanents et pathologiques des surfaces articulaires chez les indigènes de l'A. O. F.

Un accident mortel de Rachianesthésie,

Par H. BAUVALLET.

Un garçon indigène de 10 à 12 ans nous est envoyé à Cotonou par un camarade de la brousse pour « tumeur volumineuse de la cuisse droite ».

Le docteur E..., sous anesthésie chloroformique a incisé la peau, pensant à un gros phlegmon, est tombé sur une masse dure, et a refermé devant les difficultés opératoires et en raison de l'insuffisance matérielle de son installation.

Le petit malade a les deux joues et les paupières inférieures encore brûlées par l'anesthésique administré à la compresse par un assistant indigène. Il a gardé un très mauvais souvenir de cette anesthésie et ne veut plus « du médicament qu'on verse sur la figure ».

Après un examen somatique (cœur, reins, poumons) qui ne décèle rien d'anormal, mesure du temps de saignement et du temps de coagulation qui sont sensiblement normaux, nous nous décidons, sans hésiter, pour une rachianesthésie dont nous sommes résolument partisan dans la pratique chirurgicale coloniale, tout au moins dans les conditions où nous nous sommes trouvé toujours, c'est-à-dire entièrement seul.

Nous avons employé ce mode d'anesthésie depuis 1912, après un stage dans le service de M. le professeur BARKER, à University College Hospital, au Sénégal, au Cameroun, à la Côte d'Ivoire, sans avoir eu le moindre ennui.

Récemment (six premiers mois de 1924) nous avons eu la bonne fortune, dans le Service de M. le professeur GOSSET, à la Salpêtrière, de nous familiariser avec la technique de M. LE FILLIATRE.

Le petit malade est opéré le 22 décembre 1924, à 16 heures. Il reçoit une injection sous-cutanée de 0 g. 25 de caféine et 0 g. 02 d'allocaïne adrénalinée LUMIÈRE, faute de la solution de BARKER (Stovaïne-Glucose). La ponction lombaire est faite aisément entre la 3e et la 4e L., *sans barbotage.*

L'anesthésie des membres inférieurs est obtenue au bout de 5 m. Nous commençons à opérer. La tumeur (un chondro-lipome) est ovoïde, a un grand axe longitudinal de 25 cm., va en profondeur jusqu'au fémur, et a envahi, transversalement, la moitié interne de la face antérieure et la totalité de la face interne de la cuisse droite.

Nous enlevons sans difficulté la moitié externe de la tumeur que nous avons fendue en long. La moitié interne nécessite la dissection du paquet vasculo-nerveux fémoral malaisément dissocié de la masse indurée. Nous réussissons, néanmoins, avec des ligatures d'attente, à opérer à sec.

Vers 16 h. 30, nous constatons que l'opéré « oublie de respirer ». L'assistant indigène placé près de lui pour le surveiller lui commande énergiquement de faire des inspirations. Nous faisons pratiquer une injection de 250 cm^3 de sérum physiologique, 5 cm^3 d'huile camphrée et 2 cm^3 d'éther.

Vers 16 h. 40, pendant que nous terminons hâtivement l'exérèse de la tumeur, le petit malade tombe dans un sommeil comateux, avec arrêt de la respiration.

Nous mettons en œuvre aussitôt la méthode de SYLVESTER-LABORDE, injectons sous la peau 1/2 cm^3 d'adrénaline et, peu de temps après, devant

l'asthénie cardiaque faisons une injection intracardiaque de 1/2 cm³ d'adrénaline.

La respiration artificielle est continuée jusqu'à 17 h. 25, moment où le cœur cesse de battre définitivement.

Cette mort est certainement due à la rachianesthésie. L'opération n'était pas shockante, l'hémorragie a été minime, la dose de 2 cg. d'allocaïne n'était pas excessive pour un garçon vigoureux, non intoxiqué, nous n'avions pas oublié l'injection prophylactique de caféine. L'opéré est décédé d'anesthésie de ses centres respiratoires, par diffusion d'allocaïne, sans barbotage, et après issue de 1 cm³ de liquide céphalo-rachidien qui avait été remplacé par 1 cm³ de solution anesthésique (allocaïne adrénalinée à 2 o/o).

Ce décès diminue considérablement notre confiance jusqu'ici complète dans la rachianesthésie.

Nous ajouterons que cet accident lamentable est le premier sur un total d'environ 2.000 « rachi » que nous avons pratiquées jusqu'à ce jour.

Liste des échanges

American Journal of tropical Medicine.
American Society of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina, Lima.
Anales de la Sociedad rural Argentina.
Annales de Médecine et de Pharmacie Coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology (Liverpool).
Archivos de Hygiene e Pathologia Exoticas (Lisbonne).
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivos do Instituto Bacteriologico Camara Pestana.
Bulletin agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société médico-chirurgicale de l'Indochine.
Bulletin de la Société des sciences médicales de Madagascar.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indië.
Indian Journal of medical research.
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Malaria et Malattie dei Paesi Caldi.
Malariologia.
Mededeelingen uit het Geneeskundig Laboratorium te Weltevreden.
Mededeelingen van den Burgerlijken Geneeskundigen Dienst in Nederlandsch-Indië.
Medical Journal of the Siamese Red Cross.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz (Rio-de-Janeiro).
Pediatria.
Philippine Journal of Science (*B. Medical Sciences*).
Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.
Revista del Instituto Bacteriologico (Buenos-Aires).
Revista de Veterinaria e Zootechnia (Rio de Janeiro).
Revista Zootecnica (Buenos-Aires).
Review of applied entomology.
Revue scientifique.
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene (Londres).
Tropical Diseases Bulletin.
Tropical Veterinary Bulletin.

Le Gérant : P. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.